

# ATELIER D'INFORMATION PRESSE

Innovation, efficacité, sécurité, ...  
Qu'attend-on des vaccins en 2013 ?

Mercredi 11 septembre 2013

## Intervenants

- **Jocelyn Raude, sociologue au département des sciences humaines et sociales de l'Ecole des hautes études en santé publique (EHESP)** : défiance/confiance des Français dans les vaccins et la vaccination. Comment se forment et se colportent les « fausses idées » ? Qui croire ? Comment se forger un avis objectif ?
- **Pr François Denis, médecin, vaccinologue, spécialiste des maladies infectieuses** : quelles sont les exigences propres à la phase de recherche et de développement dite « phase biologique » ?
- **Géraldine Vetterhoeffler, directrice du site de production de GlaxoSmithKline à Saint-Amand les Eaux** : comment qualité et sécurité sont-elles assurées pendant la phase de production ?
- **Serge Montero, vice-président de Sanofi Pasteur MSD** : Innovation, transparence et sécurité, quelles sont les réponses des entreprises productrices de vaccins ?



### **Contacts Presse Leem**

Stéphanie Bou - 01 45 03 88 38 / 06 60 46 23 08 – [sbou@leem.org](mailto:sbou@leem.org)

Virginie Pautre - 01 45 03 88 87 – [ypautre@leem.org](mailto:ypautre@leem.org)

Jean-Clément Vergeau - 01 45 03 86 82 – [jcvergeau@leem.org](mailto:jcvergeau@leem.org)

## SECURITE ET QUALITE AU CŒUR DE LA FABRICATION DE VACCINS

La production de vaccins est une activité de très haute technologie. Seules 5 entreprises produisent 90% des vaccins dans le monde : la production de vaccins efficaces et de qualité est soumise à tellement de contrôles et de tests réalisés avec des moyens technologiques avancés que ce **savoir-faire** nécessaire au maintien d'une activité industrielle de production de vaccins est cantonné à quelques pays dans le monde, dont la France.

Assurer la qualité et la sécurité d'un vaccin n'est pas uniquement une affaire de production mais démarre dès les phases de recherche. Le lancement d'un nouveau vaccin demande plus de **20 ans de Recherche et Développement (R&D)**, presque deux fois celle d'un médicament. Ainsi, alors que les recherches sur le vaccin contre la Dengue<sup>1</sup> ont commencé en 1992, le vaccin en est actuellement à la phase III des essais cliniques. La commercialisation devrait commencer fin 2015.

### De nouveaux vaccins en cours de développement

Les innovations des industriels se traduisent par l'arrivée de nouveaux vaccins ou de nouveaux adjuvants, mais pas seulement. Toute une recherche est menée pour améliorer la tolérance ou encore l'efficacité. Chaque fabricant de vaccins investit entre 15 et 20% de son chiffre d'affaires en R&D. 295<sup>2</sup> projets sont en développement dont 43 en phase III. Le combat s'intensifie contre les maladies infectieuses avec :

- Un vaccin pour combattre le Clostridium difficile<sup>3</sup> en phase III d'essais cliniques
- Un vaccin contre le zona est en cours d'évaluation en France
- Un vaccin quadrivalent<sup>4</sup> contre la grippe en développement
- Plusieurs vaccins contre le VIH (Sida) en phase II

Tous ces programmes de recherche et développement se basent sur les connaissances intimes de la structure et du cycle de vie de chaque agent pathogène ainsi que de ses relations avec l'organisme hôte. Les industriels sont donc en étroite relation avec des centres d'excellences académiques du monde entier, ainsi qu'avec des sociétés de biotechnologies.

---

<sup>1</sup> La **dengue** anciennement appelée « grippe tropicale », « fièvre rouge » ou « petit palu », est une infection virale, endémique dans les pays tropicaux. Chaque année, 100 millions de personnes sont touchées par cette affection dans le monde.

<sup>2</sup> Chiffres PhRMA 2012.

<sup>3</sup> **Clostridium difficile** est une espèce de bactérie, responsable de la diarrhée nosocomiale chez les patients sous antibiothérapie

<sup>4</sup> Un vaccin est dit **quadrivalent** lorsqu'il peut protéger contre quatre maladies. Il contient les valences (cf. infographie page 5) vaccinales de ces quatre pathologies.



**François Denis, Professeur émérite du CHU de Limoges, chargé de projet du bâtiment hospitalo-universitaire « Biologie-Santé »**

**« Un savoir-faire en recherche et développement à préserver en France »**

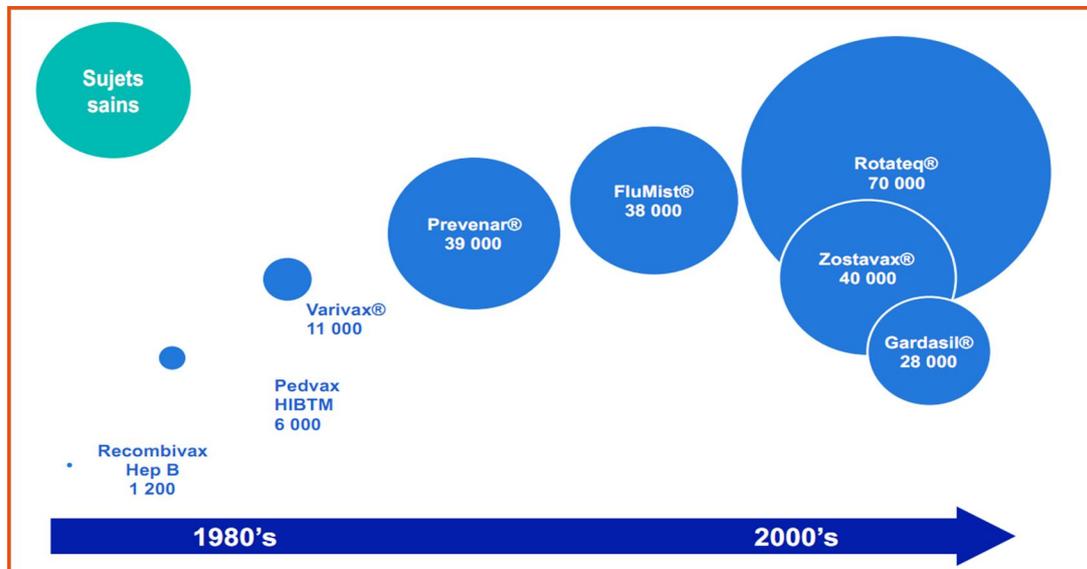
« Grâce aux connaissances accumulées en génétique et en immunologie, surtout depuis les années 80-90, la découverte de nouveaux vaccins s'est accélérée et la sécurité et la qualité de ceux-ci se sont accrues ces dernières années. La connaissance des antigènes permet d'obtenir une meilleure efficacité et des effets secondaires moindres. Le séquençage des génomes complets de bactéries et de virus a permis de développer des vaccins contre certains pathogènes, tels les papillomavirus, difficilement ou non cultivables en laboratoire ; les antigènes pouvant être produits par voie biotechnologique.

Au niveau immunologique, beaucoup de travaux s'attachent désormais à accroître la réponse et à étudier la mémoire immunitaire des cellules de l'organisme, afin d'optimiser la durée de protection conférée par les vaccins. Ces recherches peuvent amener à adapter le calendrier vaccinal (nombre de doses initiales, fréquence et nombre de rappels...). Enfin, de nombreuses équipes explorent de nouvelles voies d'administration moins invasives : nasale (spray) ou encore percutanée (mini-aiguilles ou patch).

Malgré l'excellence de cette recherche fondamentale, la France a perdu sa place en recherche clinique. Les équipes françaises participent très peu aujourd'hui aux essais cliniques internationaux en vaccinologie. On peut également regretter que peu de jeunes médecins chercheurs s'orientent vers le développement et l'étude de vaccins. Or, pour préserver ce savoir-faire français vieux de plus d'un siècle, il est essentiel de valoriser notre recherche académique en synergie avec les industriels. On peut espérer que l'orientation de Centres d'Investigations Cliniques sur la vaccinologie aidera notre pays à retrouver sa place dans le domaine des vaccins ».

Le développement clinique d'un vaccin, c'est-à-dire les essais sur l'homme, se déroule comme pour le médicament en 3 phases avant la demande de commercialisation : d'abord sur de petits nombres de personnes pour les phases I et II, la phase III rassemblant quant à elle un grand nombre de personnes car il s'agit de mesurer de façon fine l'efficacité et la tolérance du vaccin. Ce nombre n'a fait que croître ces dernières années, comme le montre le graphe ci-dessous.

### Nombre de patients inclus dans des essais cliniques de phase III



Source : SanofiPasteur MSD.



### Trois questions à Serge Montero, Vice-Président et Directeur Général de Sanofi Pasteur MSD

#### A quel moment, les industriels contrôlent-ils la sécurité d'un vaccin en développement ?

Déjà les tests précliniques, avant les essais chez l'homme, permettent de tester la tolérance des vaccins candidats. Ensuite dès la phase I des essais cliniques, et pendant toute la vie du vaccin, la sécurité des patients est une préoccupation constante. Le développement clinique est très long, entre 8 et 10 ans, et concerne un grand nombre de personnes. A titre d'exemple, 70 000 nourrissons ont été inclus dans les essais cliniques de phase III des vaccins contre les rotavirus<sup>5</sup>, 38 000 adultes de plus de 50 ans pour le vaccin contre le zona, et plus de 20 000 personnes pour le vaccin contre le virus HPV<sup>6</sup>. C'est beaucoup plus important que le nombre de patients testés dans le cas d'un médicament. Les résultats des essais cliniques sont évalués par les agences réglementaires (l'EMA en Europe) en moyenne pendant 15 mois par un large panel d'experts internationaux avant l'homologation, et ensuite les données sont évaluées par le Comité Technique des Vaccinations pour une utilisation en France.

<sup>5</sup> Rotavirus : première cause de diarrhée aiguë sévère du jeune enfant  
<sup>6</sup> Papillomavirus humain

## Les exigences réglementaires se sont-elles durcies ?

Bien sûr, les exigences réglementaires évoluent constamment et se renforcent depuis quinze ans, et cela permet d'assurer une qualité et une sécurité des produits. Tous les effets indésirables sont suivis et étudiés strictement en lien avec les Autorités de Santé que ce soit au niveau des essais cliniques ou après la commercialisation du vaccin. Pour le vaccin contre l'HPV, les premières cohortes vaccinées ont été suivies pendant dix ans. Tous les composants des vaccins font l'objet de contrôles rigoureux, y compris les adjuvants, nécessaires à l'activité de certains vaccins. D'ailleurs, pour l'aluminium utilisé depuis 1920 et montré du doigt depuis quelques années en France sans réel fondement scientifique, il est important que les autorités rassurent, sur la base des données recueillies. Et c'est le cas encore dernièrement avec la publication du rapport du Haut Conseil de Santé Publique déclarant que les données scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas de remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium. Cela va dans le sens des positions des autorités mondiales, notamment de l'OMS, ainsi qu'européennes. La sécurité peut toujours être améliorée, néanmoins, en France comme partout en Europe, les standards de qualité et de sécurité sont extrêmement élevés.

## Quels sont les enjeux aujourd'hui des vaccins ?

Les industriels du vaccin sont des partenaires des Autorités de Santé, qui sont fortement préoccupées en France par une diminution de la couverture vaccinale, alors que jusqu'à présent notre pays avait fait figure de bon élève. En avril dernier, le Comité vaccins du Leem a émis 16 propositions, notamment pour améliorer cette situation. Nous avons également décidé de nous adresser directement au public en mettant à disposition des internautes français et francophones, le site internet « VaccinesToday<sup>7</sup> », qui rassemble des informations scientifiques validées et objectives.

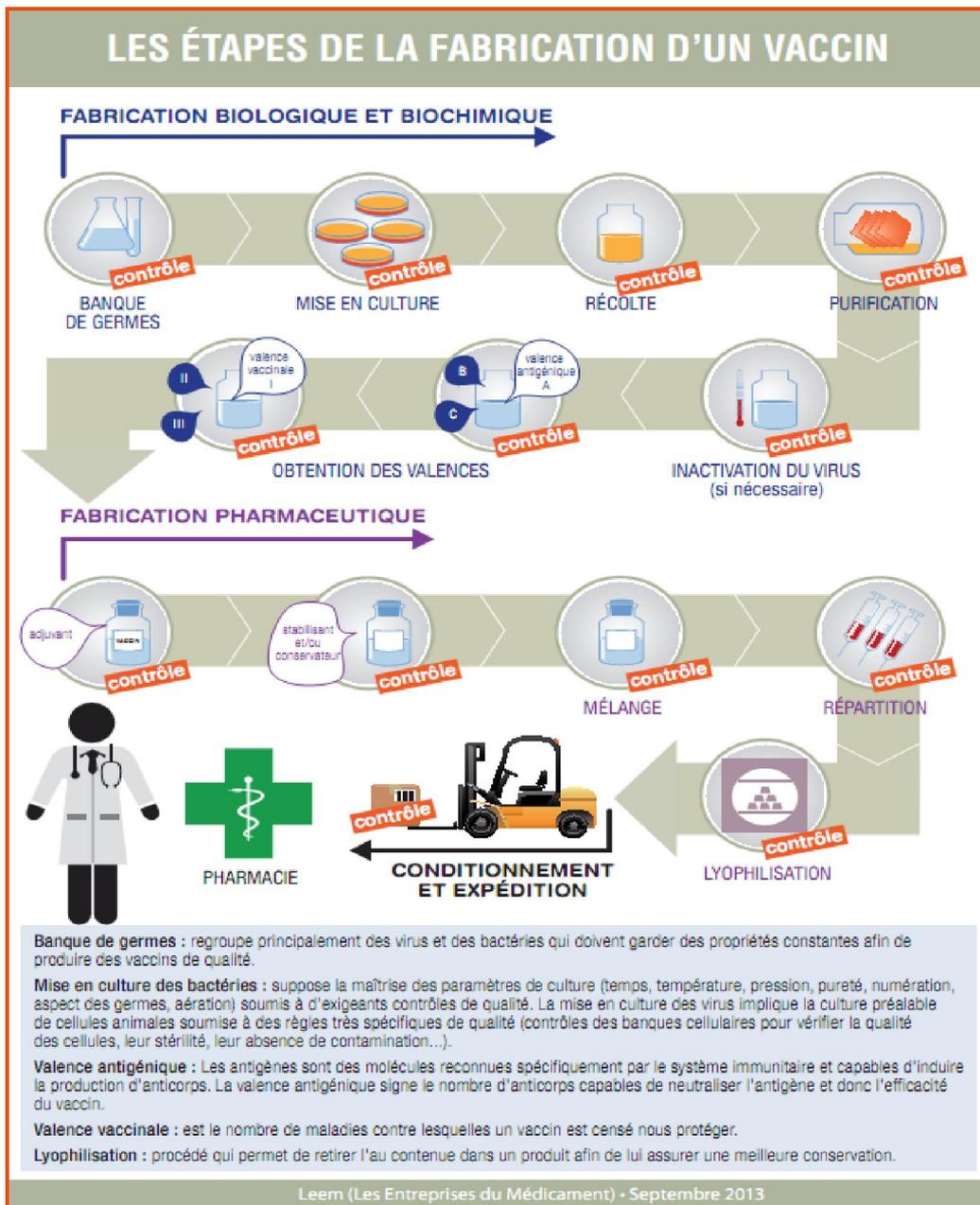
Au niveau mondial, les industriels du vaccin ont une vraie responsabilité dans la découverte et le développement de vaccins, contre des maladies endémiques telles que le paludisme ou la dengue. Les efforts de R&D ne faiblissent pas. Mais nous pouvons aussi éviter un grand nombre de décès en améliorant l'accès aux vaccins existants dans les pays en développement. Les industriels travaillent déjà avec l'Alliance GAVI, la Fondation Bill et Mélinda Gates pour favoriser cet accès, et nous réfléchissons activement à développer des actions concrètes pour aller plus loin dans cette voie.

## Une qualité de production sous contrôle

Les industriels du vaccin opèrent avec l'obsession du contrôle de la qualité de leur production, du lot de semences au vaccin final, afin d'éviter toute contamination de la matière première mais aussi des supports de culture, des équipements de fermentation, de répartition... C'est ce qui rend la fabrication des vaccins si particulière et si high-tech.

---

<sup>7</sup> <http://www.vaccinestoday.eu/FR/new/>



### Quelques chiffres :

Le cycle de production d'un vaccin dure de **6 à 22 mois**, comparé au cycle de production pharmaceutique qui dure de quelques semaines à 6 mois :

- **70% du temps de production** d'un vaccin est consacré au contrôle qualité
- **1 personne sur 4 en moyenne**, employée dans un site de production de vaccins travaille à l'assurance qualité
- Plus de **100 contrôles qualité** sont nécessaires pour produire un lot de vaccins

Source : Sanofi Pasteur

Les vaccins se différencient des produits pharmaceutiques classiques par l'origine biologique de leurs principes actifs. Ceux-ci sont en effet issus de systèmes de production auxquels participent des organismes vivants. La variabilité intrinsèque à toute production biologique explique les difficultés de maîtrise de la reproductibilité des procédés de fabrication. Pour maîtriser ces aléas, les fabricants se sont imposés des contraintes importantes (contrôles successifs de sécurité, de qualité), qui s'ajoutent à un cadre réglementaire très strict mis en place par les pouvoirs publics.

### Quels sont les principaux contrôles dans l'étape de production biologique ?

**Cette étape a pour but d'isoler le composé (l'antigène)** à partir du pathogène. Elle comporte les étapes de culture, récolte, concentration et purification de l'antigène et inactivation. La durée de l'ensemble des cycles de production et de contrôles des antigènes est longue : dix mois pour le vaccin Haemophilus type b (Hib) conjugué ou le vaccin anti-pneumococcique conjugué, par exemple :

- **Vérification que la souche de pathogènes est restée identique.** *Des contrôles biologiques et chimiques sont garants de l'intégrité de la souche de départ.*
- **Vérification de l'absence de contamination par un composé ou pathogène extérieur.** *Que ce soit au cours des différentes étapes et procédés de culture des bactéries ou des virus, les contrôles restent draconiens afin d'éviter tout risque de contamination à chaque étape de la fabrication.*
- **Analyse en continu des paramètres de culture.** *La mise en culture des bactéries dépend étroitement du respect de certains paramètres : temps, pression, température, mousse, agitation, pureté, numération, aspect des germes, aération. La culture des virus dépend de la qualité des cellules utilisées pour la mise en culture avec des contrôles à réaliser sur leur identité, leur stérilité...*
- **Détection de toute impureté de l'antigène produit.** *La purification s'effectue par étapes successives, qui prennent en compte les propriétés spécifiques de l'antigène pour le sélectionner parmi la masse des autres composants. A toutes ces étapes très surveillées, s'ajoute l'étape d'inactivation de certains antigènes pathogènes, notamment pour le virus rabique, la coqueluche, les toxines de la diphtérie, du tétanos par la chaleur ou par l'ajout de certains agents chimiques.*

**Au total, le temps de contrôle représente plus des ¾ du temps du cycle de fabrication.** *Ce processus de fabrication biologique permet de délivrer l'antigène concentré, purifié et inerte : c'est le principe actif des vaccins.*

### Quels sont les principaux contrôles dans l'étape de production pharmaceutique ?

**La seconde étape du processus de fabrication est d'ajouter les éléments nécessaires** à l'antigène concentré purifié (stabilisants, conservateurs, adjuvants etc...) afin d'obtenir un produit stable et actif capable d'être réparti en seringues ou flacons puis conditionné dans son emballage final :

- **Contrôle de l'asepsie et de la précision des ajouts** *de diluants, stabilisants et adjuvants nécessaires à l'activité et à l'injection du vaccin. Obtention de la formulation finale du vaccin.*
- **Vérification asepsie et chaîne du froid pour le remplissage** *des seringues, ampoules ou flacons avec la formulation finale du vaccin.*
- **Contrôle des étapes de conditionnement** : *étiquetage, notice...*

## Normes de conservation des vaccins

Les normes de conservation des vaccins sont définies par le fabricant et le programme national de vaccination. **Actuellement, l'OMS recommande que tous les vaccins soient conservés de façon continue à des températures comprises entre + 2° C et + 8° C.** Seul le vaccin polio oral peut être conservé à des températures négatives dans les dépôts au niveau national ou régional. Les diluants doivent être conservés à température ambiante. Seuls ceux qui serviront à la reconstitution des flacons de vaccins lyophilisés lors de la prochaine séance de vaccination doivent être rafraîchis dans le réfrigérateur afin de préserver la qualité du vaccin reconstitué.

## Quels sont les contrôles avant la commercialisation de chaque lot ?

La libération des lots est extrêmement importante car c'est l'étape qui détermine si les lots produits vont pouvoir être mis en vente. Elle permet de garantir que tous les lots mis sur le marché européen ont fait l'objet d'un contrôle de qualité par une autorité nationale : on procède à une revue complète du dossier de fabrication des lots et à un contrôle de chaque lot, avant sa mise sur le marché, par des laboratoires d'une autorité nationale.

Ce sont les contrôles de base qui sont effectués sur les vaccins comme sur tous les autres médicaments :

- Identité (*nom, provenance*)
- Activité in vivo et in vitro
- Stabilité (*ce test a déjà eu lieu au contrôle qualité mais il est de nouveau vérifié*)
- Sécurité microbiologique (*ce test a déjà eu lieu au contrôle qualité mais il est de nouveau vérifié*)
- Physico-chimie (*caractéristique physique du médicament, analyse des constituants...*)
- Caractérisation du produit (*son action principale*)
- Toxicité spécifique (*s'il présente des risques particuliers...*)

Les vaccins subissent de plus des tests spécifiques. Les vaccins viraux subissent un certain nombre de tests qui permettent de vérifier qu'ils sont sans danger, comme, par exemple, un test de neurovirulence pour le vaccin contre la polio. Les vaccins bactériens ont eux aussi leur propres tests : test d'activité in vivo (tétanos, coqueluche), test in vitro de toxicité, d'identité et de suivi de production (tétanos, coqueluche)... Tout effet secondaire est répertorié et la balance bénéfique/risque est réévaluée régulièrement par les Autorités de Santé.

### **La fiabilité du vaccin est garantie par :**

- la qualité des matières premières, des procédés, des équipements, des opérateurs, des contrôles
- la documentation des techniques, des qualifications, des dossiers de lots, des résultats de contrôle
- la formation des opérateurs
- le dossier d'enregistrement
- les inspections : audit des fournisseurs, inspections nationales, internationales ... des sites de production
- le contrôle des produits chez le fabricant, par les autorités nationales, au moment de la libération des lots
- le respect de la chaîne du froid



**Géraldine Vetterhoeffler, Directrice du site de Saint-Amand-Les-Eaux, de GlaxoSmithKline.**

### **Illustration avec l'exemple de la fabrication du vaccin pédiatrique Infanrix hexa®**

« Ce vaccin est particulièrement complexe à produire car il protège contre six maladies : diphtérie, tétanos, poliomyélite, méningite, coqueluche et hépatite B. Il faut donc produire six antigènes différents, chacun étant préparé au sein d'un site de production spécialisé. Ces principes actifs arrivent ensuite sur le site de Saint-Amand-Les-Eaux, cinq seront couplés, mis en solution, et

répartis de manière aseptique pour l'administration dans une seringue pour le marché français, l'antigène de la méningite plus fragile est quant à lui lyophilisé et il sera reconstitué par le médecin juste avant l'injection. Pour ce vaccin, l'ensemble des étapes de production jusqu'à la libération des lots prend de 18 à 19 mois.

L'assurance qualité est assurée par près de 20% de l'effectif du site, à trois niveaux : en amont pour vérifier les matières premières, tout au long de la production aux côtés des opérateurs pour réaliser toute la traçabilité, les tests et la documentation réglementaire à chaque étape de la production, enfin à la fin du process pour contrôler l'ensemble des étapes et de la documentation, pour réaliser les derniers tests de qualité. Si tous les paramètres sont satisfaisants, un pharmacien de notre site donnera son feu vert pour la commercialisation. Mais il faudra obtenir également le feu vert des agences réglementaires, en France l'ANSM, dont les laboratoires effectuent ces mêmes vérifications en parallèle.

Sur le site de Saint-Amand, ce sont près de 500 produits finis différents qui sont distribués selon le type de vaccins, les pays destinataires, les différents conditionnements... Le site est contrôlé régulièrement par les agences réglementaires des pays où sont commercialisés un ou plusieurs vaccins produits par le site. En 2014, nous aurons par exemple un audit de l'Agence de Santé japonaise. Mais avant même la mise en activité du site, les étapes de contrôles, de qualification des équipements et du personnel ... ont nécessité entre 2 et 3 ans de travail avec les autorités réglementaires ».

### **La vaccination : un outil de prévention essentiel**

Cette qualité des vaccins produits est essentielle pour lutter contre les maladies infectieuses. La prévention par la vaccination a préservé et transformé la vie de millions de personnes. Formidable arme de santé publique, les vaccins ont contribué à diviser par 30<sup>8</sup> la mortalité due à certaines maladies infectieuses. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que plus de 3 millions de décès par an sont ainsi évités.

<sup>8</sup> Voir infographie page 3

**Dans les pays en développement**, selon le *Résumé sur la vaccination* publié en 2007 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), la vaccination contre quatre maladies - la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (DTC) et la rougeole - permet d'éviter plus de 2,5 millions de décès chez les enfants. La couverture mondiale du DTC chez les nourrissons a atteint 79 % en 2006, contre 20 % en 1980, tandis que plusieurs vaccins sous-employés, dont ceux contre l'hépatite B, la rubéole et la fièvre jaune, sont de plus en plus acceptés.

**Aux Etats-Unis**, les campagnes de vaccination ont permis d'épargner des millions de vies ainsi que les effets secondaires souvent dévastateurs de certaines maladies infectieuses.

- **Avant 1985, 20 000 infections sévères** à Haemophilus Influenza de type b<sup>9</sup> (Hib) chez les enfants chaque année dont 12 000 cas de méningite et 7 500 cas de pneumonie. **En 2002, 34 cas de Hib.**
- Avant 1963, **3 millions de cas de rougeole**<sup>10</sup> par an et 500 morts par épidémie. **En 2002, 44 cas** de rougeole
- En 1952, la poliomyélite<sup>11</sup> avait provoqué la paralysie de plus de 21 000 personnes. Aucun cas en 2002.
- Au début des années 1940, **175 000 cas de coqueluche**<sup>12</sup> chaque année, provoquant la mort de 8 000 enfants. **En 2002, 9 771 cas** de coqueluche déclarés.
- Dans les années 1920, **13 000 personnes par an mouraient de diphtérie**<sup>13</sup>. Aujourd'hui, aucun cas de diphtérie avéré.
- Beaucoup plus récemment, les autorités sanitaires américaines, dans un rapport des « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC) publié en juin 2013, faisaient état d'une diminution de 56 % du nombre de jeunes filles de 14 à 19 ans aux Etats-Unis souffrant d'infections dues à des papillomavirus (VPH), depuis la mise sur le marché d'un vaccin contre ces virus en 2006.

---

<sup>9</sup> Bisgard KM, Kao A, Leake J, et al. Haemophilus influenzae invasive disease in the United States, 1994-1995: Near disappearance of a vaccine-preventable childhood disease. *Emerging Infectious Diseases* 1998;4(2):229-237.

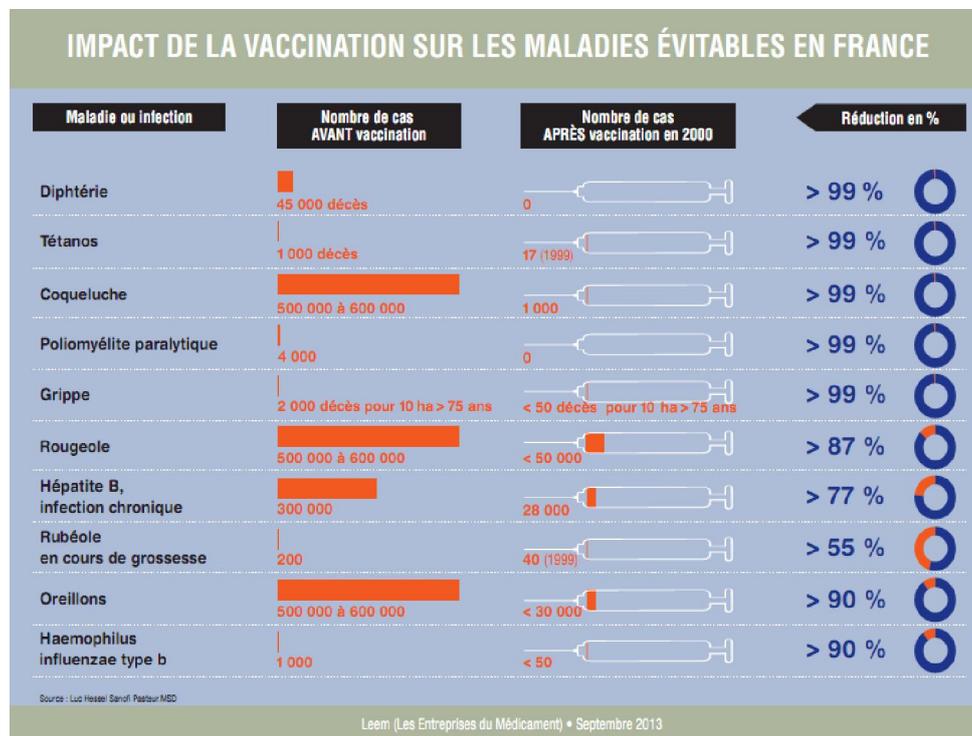
<sup>10</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology of measles—United States, 1998. *MMWR* 1999;48:749-7

<sup>11</sup> Atkinson W, Wolfe C, Humiston S, Nelson R, eds. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. (The Pink Book) 6th ed.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2000.

<sup>12</sup> Ibid. cité

<sup>13</sup> Ibid. cité.

Les campagnes de vaccination organisées en France ont été indiscutablement efficaces comme le montre l'infographie ci-dessous.



En France, **56 vaccins sont actuellement commercialisés, pour la prévention de 25 maladies au total.** Ces vaccins sont là tout simplement pour éviter des épidémies. Toutes ces maladies contre lesquelles les vaccins sont proposés peuvent redémarrer très vite si la couverture vaccinale diminue. Il suffit d'une baisse de quelques pourcents de la couverture vaccinale pour que certaines maladies réapparaissent, comme le démontre le retour de la rougeole depuis quelques années.

**Le nouveau calendrier vaccinal 2013 défini par le Comité Technique des Vaccinations (CTV) est plus simple avec moins de doses prévues,** et avec la mise en place de rappels à âge fixe plus facilement mémorisables. Objectif : augmenter le taux de couverture vaccinale. Il intègre la vaccination des jeunes filles entre 11 et 14 ans contre les HPV. Cette tranche d'âge est suivie avec attention, car si la couverture vaccinale est bonne pour les nouveau-nés, moins d'un quart des adolescents ont reçu toutes les doses de vaccins recommandées par les Autorités de santé. Un chiffre inquiétant en matière de prévention.

Or, en Australie où la vaccination contre les HPV a été mise en place de façon efficace, les condylomes (verrues génitales), qui dans les maladies gynécologiques dues aux HPV sont les premières à apparaître contrairement aux lésions précancéreuses et aux cancers qui mettent plusieurs années, ont disparu à plus de 90%. Et les épidémiologistes américains viennent de publier des études similaires montrant le succès de cette vaccination.

## Maintenir une bonne couverture vaccinale : un enjeu de santé publique

Dans les pays émergents, les ravages des maladies infectieuses mettent constamment en exergue l'efficacité et les besoins en vaccins. A l'inverse, dans les pays développés, la population -n'étant plus confrontée à certaines maladies (poliomyélite, diphtérie, rougeole...) grâce à une bonne couverture vaccinale- n'a plus le sentiment de la nécessité de la vaccination. Le risque perçu n'est plus celui d'être malade mais celui des effets secondaires du vaccin.

Tout ceci entraîne en France notamment, une désaffection croissante, surtout dans la population des jeunes adultes, à l'égard de la vaccination. Avec pour conséquence, la recrudescence d'épidémies de rougeole, de coqueluche, maladies que l'on pensait quasiment disparues ou tout au moins sous contrôle.

- On reste très loin de l'objectif du plan de santé chez les adolescents de 15 ans qui est d'atteindre une couverture vaccinale de 75 % : seuls 55, 1%<sup>14</sup> des adolescents de 14 /16 ans ont initié leur vaccination (1 dose), et moins de 4 adolescents sur 10 (37,7 %) ont reçu le schéma complet.
- Moins de 10 % des adolescents nés avant 1998 sont vaccinés contre le méningocoque C.
- Le chiffre de 90 % de couverture semble acquis pour la première dose du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons à 24 mois. Fin 2010<sup>15</sup><sup>16</sup>, seuls 58 % des enfants ont reçu une seconde dose à cet âge. Près de 10 %<sup>17</sup> des cas déclarés début 2010 sont âgés de moins d'un an et près de 40 % ont 20 ans ou plus, alors que les complications -neurologiques ou pulmonaires notamment- sont plus fréquentes et plus sévères dans ces groupes d'âge. Cette situation souligne le niveau d'immunité insuffisant des jeunes adultes.

La polémique sur le vaccin contre l'hépatite B, la récente campagne de vaccination contre la grippe A... ont contribué à inciter les Français à remettre en cause la vaccination. Puisque le vaccin s'adresse à des personnes en bonne santé, tout effet secondaire supposé ou réel devient vite insupportable. Ces controverses écornent durablement l'image de la vaccination, dans un climat général de montée de l'aversion aux risques.

Une étude<sup>18</sup> financée par la Bill and Melinda Gates Foundation sur la confiance dans les vaccins grâce à l'analyse d'un système de veille media montre que la France est l'un des pays au monde où la proportion des messages négatifs sur la vaccination est l'une des plus élevées.

<sup>14</sup> Gaudelus.J, Cohen.R et al : Vaccinoscopie : couverture vaccinale vis-à-vis l'hépatite B en 2010 : Médecine & Enfance Mars 2011 : p 257 - 261

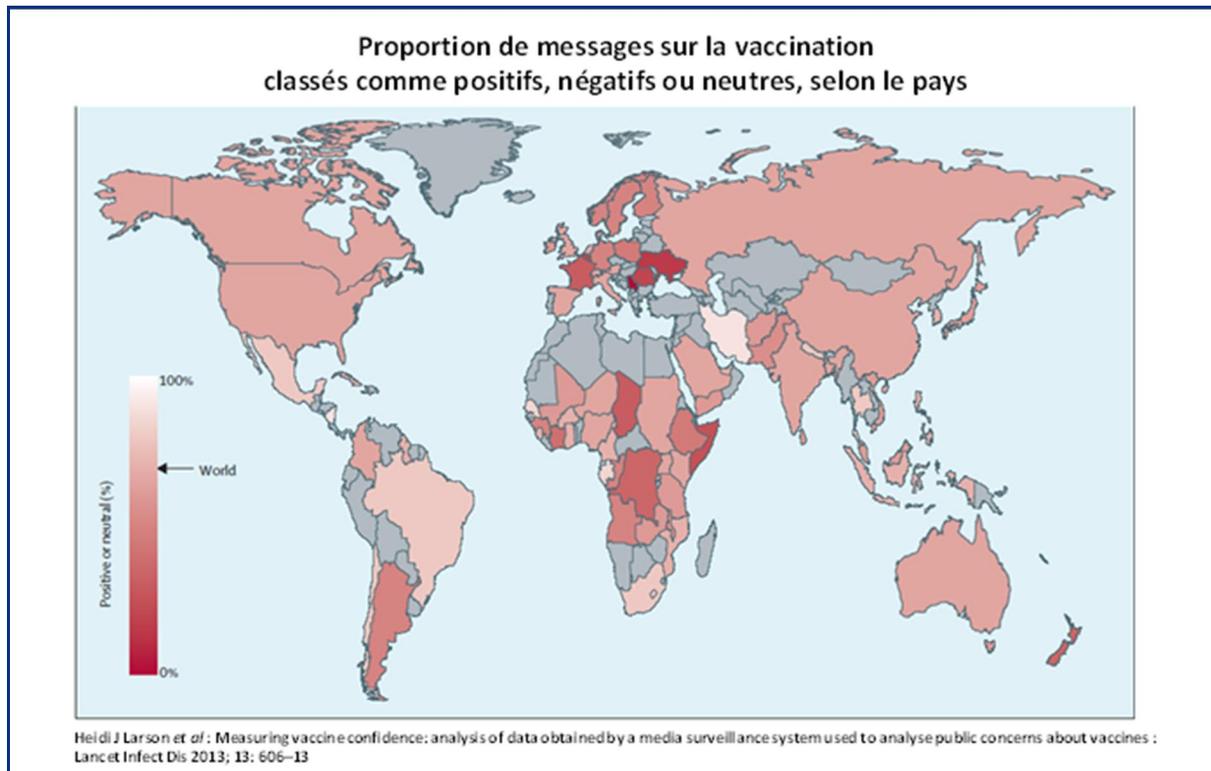
<sup>15</sup> <sup>15</sup> Données préliminaires issues de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB, CnamTS/InVS) en juin 2011

<sup>16</sup> Gaudelus.J, Cohen.R et al : Vaccinoscopie : couverture vaccinale vis-à-vis de la rougeole, la rubéole et les oreillons en 2010 : Médecine & Enfance Mars 2011 : p 135 - 139

<sup>17</sup> Institut national de veille sanitaire / Dossiers thématiques / Rougeole / Données épidémiologiques / Données de déclaration obligatoire de la rougeole - Bilan provisoire au 31/05/2010.

<http://www.invs.sante.fr/surveillance/rougeole/default.htm>

<sup>18</sup> Heidi J.Larson, David Smith,Pauline Peterson, Melissa Cumming, Elizabeth Eckersberger, Clark Freifeld, Isaac Ghinai, Caitlin Jarrett, Louise Paushter, John Brownstein, Lawrence madoff : measuring vaccine confidence : analysis of data obtained by a media surveillance system used to analyse public concerns about vaccines. The Lancet. Vol 13. July 2013.



Cette particularité française se traduit clairement au travers des principaux résultats de l'Observatoire sociétal du médicament 2013<sup>19</sup> :

- La confiance dans les vaccins baisse ainsi de 6 points en un an : 77 % des Français déclarent avoir confiance dans les vaccins en 2013, contre 83 % en 2012.
- 20 % des Français disent avoir déjà refusé un vaccin ou un rappel, ceci principalement pour deux raisons : la crainte des effets secondaires (55 %), et parce qu'on leur a déconseillé (42 %)
- Cependant, les médecins –eux– ont massivement confiance dans les vaccins (96 %) et même légèrement plus que dans les médicaments en général (94 %), ce qui est un point très positif.

<sup>19</sup> <http://www.leem.org/observatoire-societal-du-medicament-2013-1>



*Jocelyn Raude, chercheur à l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique*

« Les controverses ont mis en lumière la possibilité d'effets secondaires »

«Pendant longtemps, la population s'est fait vacciner en toute confiance, ignorant qu'il existait parfois des effets secondaires. La controverse sur le vaccin contre l'hépatite B et la campagne de vaccination de la grippe H1N1 ont mis en lumière ces cas, ce qui s'est révélé fortement anxiogène. Il faut ajouter à cela une crise de confiance à l'égard des autorités médicales en général (pouvoirs publics, experts scientifiques, industriels de la pharmacie...). A peine visible, il y a dix ans, elle s'est aujourd'hui généralisée. L'attitude de la population vis-à-vis du vaccin s'est modifiée sensiblement, même si en termes de comportement, il n'y a pas encore à proprement parler de rejet. Mais retrouver la confiance sera long et passera par le renforcement des liens avec les experts de proximité que sont les médecins de famille.

Les études sur la vaccination contre la grippe, vaccination non obligatoire, montrent particulièrement bien les changements d'attitude. Nos derniers travaux<sup>20</sup> ont toutefois montré que l'effet de la controverse, particulièrement manifeste sur les comportements un an après la crise, tend à disparaître avec le temps. Les discours sur la vaccination se heurtent toujours au rapport entre les bénéfiques et les risques perçus, les premiers étant sous-estimés compte tenu du fait que certaines maladies ne se voient plus paradoxalement grâce à la vaccination, et qu'il suffit souvent qu'une certaine proportion de la population soit protégée pour bénéficier du « bouclier » de la vaccination collective ».

## Internet : information ou désinformation ?

Internet est un outil précieux pour rendre accessible un ensemble d'informations. Cependant, cet outil favorise l'agrégation d'arguments pouvant paraître peu percutants séparément et facilement invalidés, mais qui, mutualisés, forment un corpus d'arguments beaucoup plus difficiles à contrecarrer. D'autant plus que la concurrence acharnée entre canaux de communication implique mécaniquement une diminution du temps imparti à la vérification de l'information.

Face à une offre pléthorique d'informations, notamment par le canal d'Internet, les récents travaux de Gérald Bronner montrent que les individus sont alors tentés *d'accepter et d'adopter les informations « accessibles »*. C'est ainsi que certaines interprétations<sup>21</sup> non scientifiques ou pseudo scientifiques emportent la conviction des internautes car elles paraissent plus *« convaincantes, étant argumentées et inspirées par une logique pouvant être embrassée d'un seul regard par l'internaute<sup>22</sup> »*.

<sup>20</sup> Raude, J. Les stratégies profanes de prévention du risque d'infection à virus A/H1N1 2009 en population générale. Dans "Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives". Rapport du Haut Conseil de la Santé Publique. La documentation française, Paris, 2011, p. 120-

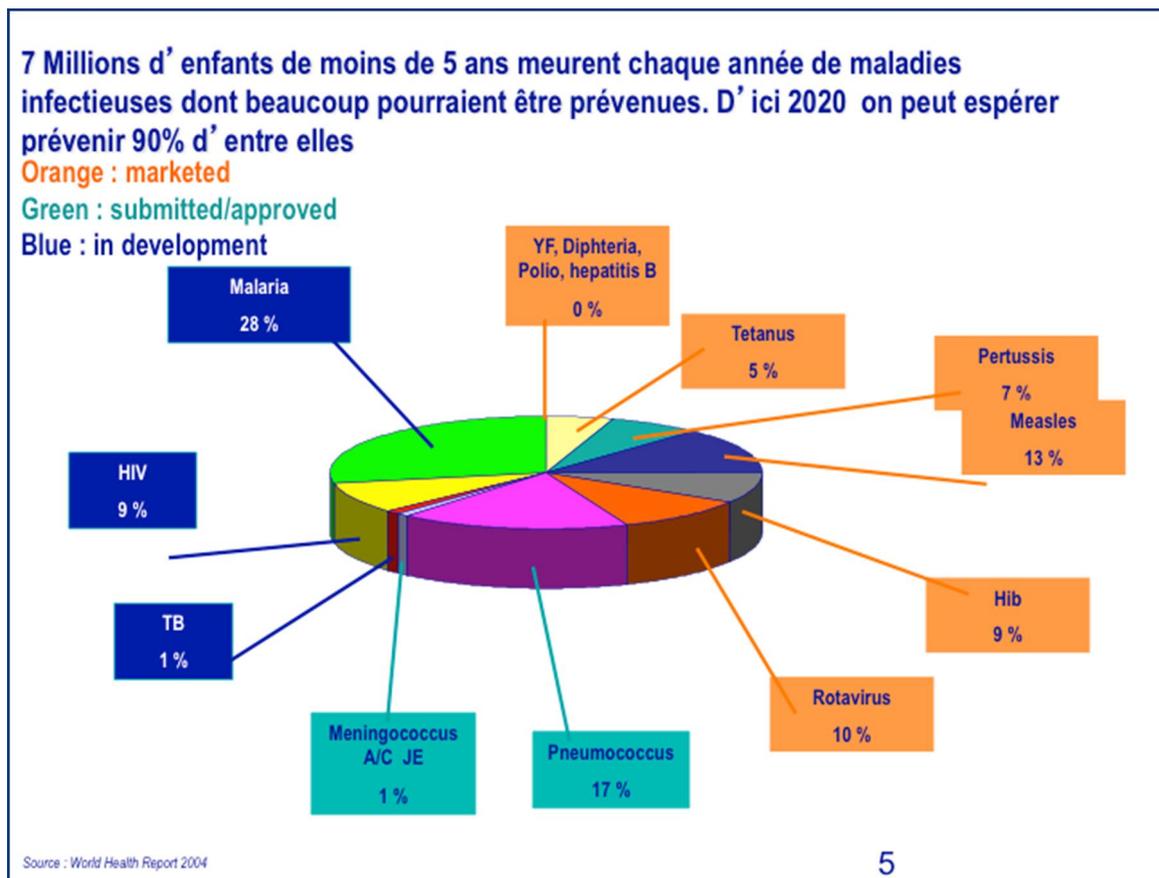
<sup>21</sup> « La démocratie des crédules ». Gérald Bronner. PUF. 2013. Page 34.

<sup>22</sup> Ibid. cité. Page 34.

Pourtant, les données sur l'efficacité des vaccins et la balance bénéfiques/risques, tirées d'études scientifiques ou épidémiologiques sont publiées par des chercheurs ou médecins, experts académiques. Reste à savoir comment faire parvenir au citoyen qui le souhaite une information fiable et objective sur les vaccins, les travaux en cours, les effets secondaires potentiels...

## Annexe : Des besoins encore criants

Dans le monde, un enfant sur cinq<sup>23</sup> ne reçoit toujours pas aujourd'hui la totalité de ses vaccinations contre les six maladies les plus meurtrières : diphtérie, coqueluche, tétanos, poliomyélite, rougeole et tuberculose.



Légende : % de décès d'enfants de moins de 5 ans causés par des maladies infectieuses que l'on pourrait prévenir par les vaccins.

Plusieurs organisations, dont notamment l'OMS, l'Unicef, l'alliance GAVI et la fondation Bill et Melinda Gates ont appelé à intensifier la prévention des maladies infectieuses de l'enfance par les vaccins. Les industriels du vaccin participent à ces efforts.

<sup>23</sup> Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur les maladies infectieuses « Faire tomber les obstacles au développement dans la santé » 2012.

# POURQUOI LA VACCINATION EST-ELLE UN AXE CLÉ DES POLITIQUES DE SANTÉ PUBLIQUE?

## 7 BONNES RAISONS

### 1. LA VACCINATION SAUVE DES VIES

- ◆ **128 ANS** exactement après la mise au point du premier vaccin contre la rage par Louis Pasteur, en 1885, l'administration systématique et massive de vaccins a permis de lutter efficacement contre certaines maladies infectieuses.
- ◆ **PLUS DE 3 MILLIONS DE VIES** sont sauvées chaque année dans le monde grâce à la vaccination contre les 6 maladies courantes de l'enfance (diphtérie, tétanos, coqueluche, rougeole, tuberculose et poliomyélite).
- ◆ Lorsqu'un vaccin contre une maladie infectieuse est mis en circulation et que les taux de couverture vaccinale augmentent, le nombre de personnes touchées par la maladie diminue. À l'inverse, lorsque la couverture vaccinale diminue, on assiste à une réapparition de la maladie.

### 2. LA VACCINATION EST UN ACTE DE SOLIDARITÉ

- ◆ Les maladies infectieuses sont toutefois loin d'avoir disparu, certaines d'entre elles sont même **EN RECRUESCENCE**. La tuberculose, notamment, se répand à nouveau de façon inquiétante dans les populations les plus défavorisées.
- ◆ Le vaccin contre la **VARIOLE** a permis d'éradiquer cette maladie de la planète à la fin des années 70, dix ans après le lancement de la campagne mondiale de vaccination par l'OMS. L'OMS et les fondations Gates, l'alliance GAVI... espèrent aboutir bientôt au même résultat avec la poliomyélite, qui a déjà totalement disparu d'Europe de l'Ouest et du continent américain.
- ◆ La baisse du taux de couverture vaccinale de la rougeole en-dessous du seuil requis de 95% a ainsi provoqué la résurgence de la maladie en France et en Europe. Quelques cas de tétanos ont aussi été signalés en France, une situation inacceptable pour une maladie que l'on peut facilement prévenir. C'est pourquoi il faut vacciner les enfants et les parents d'une même famille.

### 3. LA VACCINATION PERMET L'ANTICIPATION

- ◆ Aujourd'hui la vaccination est capable de prévenir 26 maladies infectieuses. Pourtant, **LES MALADIES INFECTIEUSES FONT 13 MILLIONS DE MORTS CHAQUE ANNÉE DANS LE MONDE**.
- ◆ On est encore loin de disposer de vaccins contre tous les **AGENTS PATHOGÈNES**. Aucun vaccin n'est disponible contre certaines infections respiratoires aiguës, contre les maladies diarrhéiques de l'enfance, la lèpre, des maladies virales comme le sida ou l'hépatite C ou des maladies parasitaires tropicales comme le paludisme, la bilharziose, la maladie du sommeil, ...
- ◆ De plus, l'accroissement de la résistance des microorganismes aux antibiotiques et l'émergence de **NOUVEAUX MICROBES** pourraient dans les années à venir nous laisser aussi démunis qu'au début du XX siècle devant les maladies infectieuses. Les microbes s'adaptent pour survivre. Il faut donc toujours **GARDER UNE LONGUEUR D'AVANCE ET LE VACCIN EST UN OUTIL EFFICACE DE PRÉVENTION CONTRE D'ÉVENTUELLES PANDÉMIES**.

### 4. LA VACCINATION EST UN ENJEU DE RECHERCHE

- ◆ Dans ce contexte, la nouvelle génération de vaccins actuellement en cours de développement est un enjeu clé.
- ◆ Les progrès de la recherche en cancérologie et en immunologie montrent qu'il est désormais possible par les « vaccins thérapeutiques » de stimuler nos défenses immunitaires non seulement contre un agent infectieux mais aussi contre des cellules du corps humains devenues anarchiques, à l'origine de tumeurs cancéreuses par exemple.
- ◆ **DE NOUVELLES TECHNOLOGIES SOPHISTIQUÉES ET LE DÉVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES**, notamment en biologie moléculaire, en génomique et en immunologie, viennent donner l'espoir qu'à plus ou moins long terme on pourra renforcer la vaccination, améliorer certains des vaccins existants ainsi que leur mode d'administration (voie orale, nasale,...) et en élaborer de nouveaux.

## 5. LA VACCINATION NOURRIT UN ÉCOSYSTÈME INNOVANT

- ◆ La production de vaccin est un secteur qui nourrit un écosystème faisant appel à de nombreux acteurs : producteurs de vaccins, fournisseurs et sous-traitants, experts scientifiques ou médicaux et sociétés savantes. La meilleure illustration en est donnée par le pôle de compétitivité « Lyon Biopôle » qui a permis l'éclosion de projets et de sociétés de biotechnologie spécialisées dans le vaccin.
- ◆ Cet écosystème ne se limite pas au secteur privé : les relations avec les autorités de santé, les experts d'évaluations et de recommandations ainsi que le monde hospitalo-universitaire ont permis de développer une expertise partagée bénéfique à tous les partenaires.
- ◆ Le vaccin est au carrefour de la médecine, de la prévention, de l'épidémiologie, de l'infectiologie, de la politique sociale... Mais, il reste d'abord un acte politique de santé publique pour lequel l'appui des décideurs politique reste indispensable.

## 6. DERRIÈRE LA VACCINATION, UNE INDUSTRIE DE POINTE

- ◆ Le vaccin reste un secteur industriel en forte croissance (+ de 11,5% par an).
- ◆ Il est tourné vers l'exportation (85% de la production française est exportée) et difficilement « délocalisable », compte tenu de l'extrême rigueur de ses techniques de production et de ses processus de contrôle qualité.
- ◆ Le secteur du vaccin est ainsi devenu progressivement un pourvoyeur d'emploi important (plus de 6.000 emplois directs) et un créateur de richesse (Chiffre d'Affaires des sociétés du secteur d'environ 1,5 Md€ production).

## 7. HAUTE SURVEILLANCE SUR LA VACCINATION

- ◆ Le secteur du vaccin est extrêmement surveillé et très contraint dans ses activités : il lui faut avoir la capacité de distribuer le produit adéquat - sous une présentation appropriée, tout en garantissant le respect de la chaîne du froid - en quantité adaptée et en conformité avec les règles locales.
- ◆ La pression réglementation française est forte tout au long de cette chaîne de mise à disposition des vaccins : outre les étapes classiques également suivies par tous les médicaments, le vaccin doit franchir l'étape supplémentaire du CTV (Comité technique de la vaccination) qui fixe la stratégie et le calendrier vaccinal.
- ◆ La surveillance du vaccin se prolonge après sa mise sur le marché : les professionnels de santé et les patients eux-mêmes sont appelés à déclarer tout effet indésirable (pharmacovigilance). Des plans de gestion de risque et des études post-enregistrement en vie réelle permettent d'assurer un suivi attentif de vaccins.

### QUELQUES CHIFFRES

- 50 vaccins ou conjuguations de vaccins sont aujourd'hui à la disposition des Français.
- 10,6 millions d'enfants meurent chaque année avant l'âge de 5 ans. 1,4 million de ces décès sont dus à des maladies qui auraient pu être évitées grâce à la vaccination. (Rapport OMS. 2011).
- Près de 440 000 nouveaux cas de tuberculose multirésistante sont déclarés chaque année dans le monde, entraînant 150 000 décès. (Rapport OMS. 2011).

Le vaccin est un des rares domaines stratégiques d'activité où la France peut rivaliser avec ses concurrents anglo-saxons. Les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique « classiques » ne s'y sont pas trompés puisqu'ils ont fait du vaccin un axe majeur de leur développement. Le secteur reste toutefois marqué par la double nature du vaccin, à la fois médicament et outil de santé publique, très sensible à l'environnement sociopolitique et à l'acceptabilité des politiques vaccinales par les professionnels de santé et par la société dans son ensemble. C'est dans ce contexte que le Leem Vaccins a décidé de proposer des recommandations issues d'une réflexion commune menée depuis 18 mois, pour construire une approche globale impliquant tous les partenaires, (décideurs, professionnels de santé, grand public..) afin d'améliorer la perception de la valeur du vaccin et de son industrie.

### 1. UNE INDUSTRIE DE HAUTE TECHNOLOGIE

- ◆ L'industrie du vaccin est très typique de la nouvelle économie de la connaissance, fondée sur la recherche, les biotechnologies et les plateformes technologiques, et produisant des produits à forte valeur ajoutée.
- ◆ Elle s'appuie sur un savoir-faire rare et unique, qui se décompose en une succession complexe de technologies sans cesse améliorées ou remplacées par de nouvelles innovations. Les investissements en R&D sont donc majeurs et déterminants pour la compétitivité de cette industrie.
- ◆ La France appartient au club très fermé de ces détenteurs de savoir et peut donc prétendre jouer un rôle de premier plan, voire prendre le leadership.

### 2. UNE INDUSTRIE COMPÉTITIVE.

- ◆ Le vaccin reste un secteur industriel en forte croissance (+ de 11,5% par an).
- ◆ Il est tourné vers l'exportation (85% de la production française est exportée) et difficilement « délocalisable », compte tenu de l'extrême rigueur de ses techniques de production et de ses processus de contrôle qualité.
- ◆ Le secteur du vaccin est ainsi devenu progressivement un pourvoyeur d'emploi important (plus de 6.000 emplois directs) et un créateur de richesse.

### 3. UN SECTEUR INDUSTRIEL CONCENTRÉ ET CONCURRENTIEL

- ◆ La production industrielle de vaccins est très fortement concentrée avec 5 acteurs majeurs dans les pays occidentaux et une industrie en croissance dans les pays émergents (Inde, Chine, Brésil). Cette concurrence qui s'exacerbe, provoque le déplacement des enjeux industriels vers les régions du globe en forte croissance et véritables poids lourds démographiques.
- ◆ L'Europe et l'Amérique du Nord sont déjà largement équipées en installations industrielles avec de lourds investissements réalisés au cours de la décennie écoulée, notamment en France.
- ◆ Les sites industriels français sont donc un atout important, à maintenir. Ils peuvent jouer un rôle important voire stratégique en cas de crise sanitaire majeure comme une pandémie.

### 4. UN ÉCOSYSTÈME VIVANT ET CONNECTÉ

- ◆ La production de vaccins est un secteur qui nourrit un écosystème faisant appel à de nombreux acteurs : producteurs de vaccins, fournisseurs et sous-traitants, experts scientifiques ou médicaux et sociétés savantes. La meilleure illustration en est donnée par le pôle de compétitivité « Lyon Biopôle » qui a permis l'éclosion de projets et de sociétés de Biotechnologie spécialisées dans le vaccin.

- ◆ Cet écosystème ne se limite pas au secteur privé : les relations avec les autorités de santé, les experts d'évaluations et de recommandations ainsi que le monde hospitalo-universitaire ont permis de développer une expertise partagée bénéfique à tous les partenaires.
- ◆ Le vaccin est au carrefour de la médecine, de la prévention, de l'épidémiologie, de l'infectiologie, de la politique sociale... Mais, il reste d'abord un acte politique de santé publique pour lequel l'appui des décideurs politiques reste indispensable.

## 5. UN SECTEUR INDUSTRIEL « DIFFÉRENT » DU SECTEUR CLASSIQUE DU MÉDICAMENT

- ◆ Le secteur du vaccin est plus « industriel » que le secteur pharmaceutique classique. Plus de la moitié de ses effectifs sont employés dans la partie industrielle : production proprement dite mais aussi contrôles qualité et conformité des procédés de production.
- ◆ La mise en place de nouveaux équipements ou d'outils de production est extrêmement *time-consuming* allant de deux ans pour une nouvelle chaîne de mise en forme pharmaceutique à plus de 7 ans pour l'implantation d'une nouvelle usine de production.
- ◆ Le secteur du vaccin n'évolue pas dans un marché unique mais plutôt dans une mosaïque de marchés différents, chacun avec ses spécificités sociales, épidémiologiques, économiques et réglementaires conduisant à des calendriers de vaccination différents, des couvertures vaccinales différentes et des besoins logistiques différents.

## 6. UN SECTEUR INDUSTRIEL SOUS HAUTE SURVEILLANCE

- ◆ Comme les vaccins sont administrés pour leur très grande majorité à titre préventif à des millions de personnes en bonne santé (adultes et enfants), le niveau de tolérance exigé est très élevé.
- ◆ Le secteur du vaccin est extrêmement surveillé et très contraint dans ses activités : il lui faut avoir la capacité de distribuer le produit adéquat - sous une présentation appropriée, tout en garantissant le respect de la chaîne du froid - en quantité adaptée et en conformité avec les règles locales.
- ◆ La pression de la réglementation française est forte tout au long de cette chaîne de mise à disposition des vaccins : outre les étapes classiques également suivies par tous les médicaments, le vaccin doit franchir l'étape supplémentaire du CTV (Comité technique de la vaccination) qui fixe la stratégie et le calendrier vaccinal.

## 7. UN ATOUT POUR LE RAYONNEMENT FRANÇAIS

- ◆ Le vaccin est un important outil de diplomatie sanitaire dans le cadre de campagnes de vaccination menées par les organisations internationales ou par des fondations (Bill and Melinda Gates, GAVI...) dans les pays en développement ou dans le cadre de l'aide bilatérale française, notamment dans les situations d'urgence (vaccin contre le choléra en Haïti par exemple).
- ◆ C'est une industrie impliquée dans la promotion de la santé publique et dans la protection des enfants les plus démunis. Tous les industriels du vaccin ont des programmes d'aide.
- ◆ Il s'agit de surcroît d'une industrie « propre », avec une faible empreinte sur l'environnement, vecteur de valeurs positives tournées vers la prévention.

**VACCINATION :  
NOS 16 PROPOSITIONS**

**2013**



## AVANT PROPOS

La France, qui a fait de la vaccination, depuis la révolution Pasteurienne, un enjeu clé de santé publique et de recherche scientifique, est **aujourd'hui paradoxalement en retard sur ses voisins européens en matière de couverture vaccinale**.

Ainsi et malgré les efforts des pouvoirs publics opérés ces dernières années, les campagnes de communication mises en place et les objectifs de taux de couverture vaccinale fixés par vaccin, les taux de couverture vaccinale ne progressent pas. Les dernières enquêtes (dont celle d'IMS Health en 2013) le mettent clairement en exergue. Pour la grippe, il est inférieur de dix points à celui de la Grande-Bretagne; pour l'hépatite B, il est le plus faible d'Europe après la Suède; et pour la rougeole, il ne suffit pas à empêcher le maintien de poches de réceptivité<sup>(1)</sup>. Pire, et comme l'a récemment soulignée la Cour des Comptes dans sa récente enquête sur la politique vaccinale, la proportion de nos concitoyens ayant une opinion positive de la vaccination tend à diminuer.

**Les usagers du système de santé français seraient-ils culturellement récalcitrants vis-à-vis des vaccins et de la vaccination ?**  
Cette approche suffirait-elle à expliquer les difficultés rencontrées dans notre pays par les récentes campagnes de vaccinations spécifiques, contre l'hépatite B et contre la grippe H1N1 ?

Fortes de leur expérience sur le territoire mais aussi à l'international où elles sont implantées et en tant qu'acteurs clef dans la mise à disposition des vaccins (R/D, production et surveillance), les entreprises du vaccin opérant en France, **regroupées au sein du Leem en un groupe de travail « Leem Vaccins », souhaitent s'engager de manière pérenne, aux côtés des pouvoirs publics et ce dans le cadre du Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 mis en place par la Direction Générale de la Santé, sur des principes forts** susceptibles de conduire la politique vaccinale dans le cadre du nouveau quinquennat.

Face à la complexité des enjeux - désormais mondiaux - auxquels les autorités sanitaires font actuellement face, la mise en œuvre d'une politique vaccinale adaptée à la population française, à l'épidémiologie géographique des risques infectieux et à l'organisation du système de soins national est aujourd'hui cruciale.

### PRAGMATISME, DIALOGUE ET TRANSPARENCE

Soucieux de renouer, comme l'a proposé le Président de la République, « avec l'excellence de notre système de santé », et dans la perspective de la Stratégie Nationale de Santé, et de la grande loi de santé publique annoncée pour 2014, le Leem Vaccins souhaite partager ici ses positions et propositions d'actions pour contribuer à l'amélioration de la couverture vaccinale et à la reconnaissance du vaccin comme atout scientifique, industriel et sanitaire.

#### 3 OBJECTIFS GUIDENT AINSI SES ACTIONS ET SES ENGAGEMENTS AU QUOTIDIEN :

**PRAGMATISME** Le Leem, conscient des défis qui se posent au système de soins, propose aux autorités de mettre en place des actions concrètes, engagées et engageantes pour faciliter les modalités d'accès à l'information et à la vaccination et combattre les préjugés.

**DIALOGUE ET PARTENARIAT** Dans le cadre d'une réflexion globale sur la politique vaccinale, le Leem demande, en tant qu'acteur important de l'écosystème du vaccin, à être pleinement reconnu comme un interlocuteur des autorités en amont des décisions. En particulier, ses membres jugent essentiels que soient reconnues leurs expertises, tant au niveau de la connaissance des pathologies (modalités de prise en charge, caractéristiques épidémiologiques), que dans les domaines de l'information et de la sensibilisation des usagers du système de santé qui peuvent être mises à contribution pour servir les objectifs de santé publique. Ses membres souhaitent également être consultés pour valoriser la filière du vaccin en France et à l'international.

**TRANSPARENCE** Alors que des polémiques viennent régulièrement mettre à mal la confiance dans les médicaments et les vaccins, le Leem entend privilégier une démarche transparente pour restaurer la confiance.

Telles sont les priorités des industriels du vaccin et les conditions indispensables à une reprise de la couverture vaccinale en France. Sur cette base, le Leem formule **16 PROPOSITIONS CONCRÈTES** répondant à 7 objectifs majeurs, soutenant les actions du Programme d'amélioration de politique vaccinale, et les préconisations de la Cour des comptes et du rapport d'information n°351 (2012-2013) de Georges Labazée fait au nom de la commission des affaires sociales du Sénat :

(1) 1,5 million de personnes ne sont pas immunisées contre cette maladie dans notre pays

# 16 PROPOSITIONS

## **COMBATTRE LES PRÉJUGÉS SUR LA VACCINATION PAR DES ACTIONS ENGAGÉES ET ENGAGEANTES EN MATIÈRE DE PRÉVENTION VACCINALE**

1. Mettre en place des actions d'information, d'éducation pédagogique et de sensibilisation sur le médicament. Reconnaissance du rôle que peut jouer l'industrie dans ces actions de sensibilisation. Lancer une campagne nationale d'information sur l'intérêt et les bienfaits de la vaccination.
2. Encourager, via la mise en place d'évaluations pilotes à l'échelon régional et/ou national, le déploiement de consultations de prévention. Organisation d'un débat parlementaire national.
3. Créer un agrégat indicatif « prévention » comme quatrième enveloppe de l'ONDAM qui comprendrait en particulier la prévention spontanée.
4. Généraliser les coupons de vaccination pour toutes les personnes à risques et pour tous les vaccins concernés.
5. Étendre les critères liés au vaccin dans le Paiement à la Performance des professionnels de santé.

## **FACILITER LES MODALITÉS D'ACCÈS À L'INFORMATION ET À LA VACCINATION**

6. Multiplier les lieux de vaccination et d'information sur la vaccination, à l'école et en médecine du travail notamment.
7. Accompagner et renforcer la mission de conseil vaccinal et de suivi du statut des vaccinations effectuée par les professionnels de santé. Les entreprises du médicament s'engagent à soutenir avec leurs moyens et selon les recommandations l'évolution des compétences des professionnels.

## **ADAPTER LA COMMUNICATION SUR LES VACCINS EN FONCTION DU « PROFIL SOCIOLOGIQUE » DES ACTEURS DU SYSTÈME DE SANTÉ**

8. Actualiser et exploiter les études dédiées à l'analyse du comportement des Français face à la vaccination pour une communication plus efficace relayée par tous les acteurs, dont les entreprises du vaccin.

## **VALORISER L'EXPERTISE DES INDUSTRIELS EN MATIÈRE D'INFORMATION ET DE COMMUNICATION**

9. Créer un outil en ligne (blog ou site officiel) permettant à des experts de diffuser une information juste et sûre pour contrebalancer les informations biaisées qui circulent actuellement sur la toile.
10. Associer de manière systématique les industriels à la Semaine de la vaccination. Octroyer aux acteurs privés un espace de communication dans lequel le partage de leur expertise est légitime.
11. Faire en sorte que la régulation micro et macro-économique s'appliquant aux vaccins reste compatible avec les attentes des parties prenantes en termes d'information et de promotion de la prévention vaccinale : définition des objectifs, répartition des moyens et financements.

## **DÉVELOPPER LES ATOUTS DE LA FRANCE EN MATIÈRE DE RECHERCHE**

12. Organiser un forum multi parties prenantes sur les essais cliniques industriels courant 2013
13. Développer une plateforme technique de vaccinologie (centre de cohorte pour la vaccination).

## **CRÉER LES CONDITIONS PROPICES AU MAINTIEN D'UNE PRODUCTION FORTE SUR LE TERRITOIRE**

14. Mettre en place au sein du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), un groupe pour développer une vision stratégique spécifique de la filière vaccin (R&D, production).

## **GARANTIR UN ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE ADAPTÉ AUX SPÉCIFICITÉS DU VACCIN**

15. Création d'un atelier de travail réunissant tous les acteurs de la chaîne (CTV, HAS, DGS, INVS, INPES, industriels, etc.) pour clarifier et optimiser le séquençage des étapes d'accès du vaccin aux patients.
16. Encourager la création d'une base de données pharmaco-épidémiologique sur le territoire.

# 1 LA VACCINATION : UN ACTE PRÉVENTIF ET SOLIDAIRE À SOUTENIR COLLECTIVEMENT

**A** COMBATTRE LES PRÉJUGÉS SUR LA VACCINATION  
PAR DES ACTIONS ENGAGÉES ET ENGAGEANTES  
EN MATIÈRE DE PRÉVENTION VACCINALE P.7

**B** FACILITER LES MODALITÉS D'ACCÈS  
À L'INFORMATION ET À LA VACCINATION P.9

**ZOOM**  
LES VACCINS : UN CYCLE DE VIE CONTRÔLÉ,  
SÛR ET ENCADRÉ P.11

# 2 LES USAGERS DU SYSTÈME DE SANTÉ : UN RAPPORT COMPLEXE À LA VACCINATION À APPRÉHENDER DE MANIÈRE PRAGMATIQUE

**A** ADAPTER LA COMMUNICATION SUR LES VACCINS  
EN FONCTION DU « PROFIL SOCIOLOGIQUE »  
DES ACTEURS DU SYSTÈME DE SANTÉ P.13

**B** S'APPUYER SUR L'EXPERTISE DES INDUSTRIELS EN  
MATIÈRE D'INFORMATION ET DE COMMUNICATION P.14

**ZOOM**  
QUELLE PRISE EN CHARGE  
POUR LES VACCINS DE DEMAIN ? P.16

# 3 L'INDUSTRIE DU VACCIN EN FRANCE : UNE FILIÈRE STRATÉGIQUE À VALORISER DURABLEMENT

**A** DÉVELOPPER LES ATOUTS DE LA FRANCE  
EN MATIÈRE DE RECHERCHE P.17

**B** CRÉER LES CONDITIONS PROPICES AU MAINTIEN  
D'UNE PRODUCTION FORTE SUR LE TERRITOIRE P.18

**C** GARANTIR UN ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE  
ADAPTÉ AUX SPÉCIFICITÉS DU VACCIN P.19

**ZOOM**  
L'ENGAGEMENT DES ENTREPRISES DU VACCIN  
AU SERVICE DE L'ACCÈS AUX VACCINS  
DES POPULATIONS DU SUD P.21



# LA VACCINATION : UN ACTE PRÉVENTIF ET SOLIDAIRE À SOUTENIR COLLECTIVEMENT

1

## A. COMBATTRE LES PRÉJUGÉS SUR LA VACCINATION PAR DES ACTIONS ENGAGÉES ET ENGAGEANTES EN MATIÈRE DE PRÉVENTION VACCINALE

**UN RAPPORT AMBIVALENT DES FRANÇAIS À LA VACCINATION.** Malgré des polémiques relativement récentes, la place du vaccin comme première méthode de prévention n'est pas remise en question. C'est précisément les conclusions des sondages réalisés par l'INPES et la Drees qui démontrent une confiance des médecins<sup>(2)</sup> et du grand public dans la vaccination en général<sup>(3)</sup>.

Pourtant, si les différentes études conduites sur le sujet indiquent que l'adhésion de la population à la vaccination demeure globalement satisfaisante, elles concluent en parallèle à l'émergence ces dernières années d'un **questionnement autour de la vaccination**. La confiance qui lui est accordée diminue, bien que des écarts existent entre les opinions, aussi bien dans la population générale que chez les professionnels de santé.<sup>(4)(5)</sup>

### DES DOUTES CLAIREMENT VISIBLES AU REGARD DES INÉGALITÉS DE COUVERTURE VACCINALE DANS LE PAYS.

Les questionnements autour de la vaccination ont des conséquences préoccupantes. Ainsi, et selon l'InVS et IMS health, les objectifs de couverture vaccinale fixés par la loi de santé publique de 2004 - au moins 95 % pour toutes les vaccinations et 75 % pour la grippe - sont loin d'être atteints en 2012 pour la plupart des vaccinations pour lesquelles des données de couverture vaccinale sont disponibles. Ainsi la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (ROR) deuxième dose et l'hépatite B, bien qu'en progression, n'ont pas atteint le seuil de 95%, de même que deux vaccins récemment introduits, le vaccin anti-méningocoque C, et le vaccin pneumocoque conjugué. Seules les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (dTP), la coqueluche et l'*haemophilus influenzae b* échappent à ce constat<sup>(6)</sup>.

De manière générale, les jeunes enfants (jusqu'à l'âge de 14 ans)<sup>(7)</sup> sont bien vaccinés et protégés par les vaccins intervenant dans les premières années de vie mais **la situation se dégrade à l'adolescence** (de 15 à 19 ans) avec des rappels souvent oubliés, des possibilités de rattrapage négligées et une moins bonne adhésion aux nouvelles recommandations. Il en est ainsi des rappels de vaccination pour la coqueluche et du RRO (rougeole, rubéole, oreillons) première dose mais aussi de la vaccination contre le papillomavirus (HPV) chez la jeune fille. Les rappels dTP décennaux de l'adulte sont également préoccupants, avec des couvertures vaccinales insuffisantes et une absence de progression. Une enquête téléphonique nationale réalisée en 2011 a révélé que seuls 44 % des personnes âgées de 65 ans et plus déclaraient être à jour de leur rappel décennal dTP<sup>(8)</sup>. Enfin, pour la grippe saisonnière, le constat est encore plus inquiétant. La couverture vaccinale dans la population cible est non seulement insuffisante mais de surcroît tend à baisser.

## EN CHIFFRES :

**10 à 20 CAS DE TÉTANOS ONT ÉTÉ RECENSÉS PAR AN DEPUIS L'AUTOMNE 2008 ET 20 000 CAS DE ROUGEOLE ONT ÉTÉ DÉCLARÉS DEPUIS 2008, AYANT ENTRAÎNÉ 4 000 HOSPITALISATIONS, 26 ENCÉPHALITES/MYÉLITES ET 10 DÉCÈS À LA DATE DE JUIN 2011.**

Source : Supplément à la revue du praticien médecine générale, tome 25 n° 866, Septembre 2011

(2) Verger P, Flicoteaux R, Pauvif L, et al. Attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relatives à la vaccination en général et à celle contre la grippe A/H1N1 en 2009. Une étude auprès d'un panel national et dans trois régions. Études et résultats, n° 770, juillet 2011

(3) INPES. Baromètre santé 2009. Saint-Denis : INPES 2011

(4) Guide des vaccinations, Edition 2012, Direction Générale de la Santé et Comité Technique des Vaccinations

(5) Alors que la confiance des Français dans les médicaments continuait de progresser début 2013 de 3 points (à 87 %), la confiance dans les vaccins baissait de 6 points à 77%. 20% des Français disent d'ailleurs avoir déjà refusé un vaccin ou un rappel, et ceci principalement par crainte des effets secondaires. En revanche, les médecins généralistes ont massivement confiance dans les vaccins (96%). Observatoire sociétal du médicament Ipsos pour le Leem. <http://www.leem.org/observatoire-societal-du-medicament-2013-1>

(6) Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012

(7) Définition retenue par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Institut de Veille sanitaire

(8) Guthmann JP. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011. Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans les groupes cibles et mesure de l'efficacité vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite(dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus [Internet]. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2011. 21 p. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2011/Enquete-nationale-de-couverture-vaccinale-France-janvier-2011>.

Par conséquent, certaines maladies infectieuses, **jusqu'ici susceptibles d'être prévenues par la vaccination, inquiètent les autorités, avec des taux de prévalence qui augmentent dans l'hexagone.**

Le Haut Conseil de la Santé Publique a ainsi édicté en octobre dernier une recommandation de vaccination contre le méningocoque C spécifique dans le Finistère<sup>(9)</sup>. Cette décision, qui élargit les recommandations nationales à la vaccination des enfants de moins de 1 an, faisait suite à un nombre de cas d'infections trop important chez les nourrissons alors même que « ces nourrissons auraient dû être protégés de façon indirecte si une couverture vaccinale suffisante avait été obtenue dans la population ciblée par les recommandations. »

## LES POSITIONS DU LEEM

Pour lutter contre les inégalités en matière de couverture vaccinale, les pouvoirs publics, dans leur rôle d'acteur référent sur les problématiques de santé, doivent prendre des positions fortes afin de rassurer sur l'intérêt individuel et collectif de la vaccination. Il leur incombe par conséquent de **mener des actions engagées et engageantes en faveur de l'acte vaccinal**. Le Leem soutient ainsi des initiatives proposées dans le cadre du *Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017* conduit par le Ministère des affaires sociales et de la santé, et des préconisations de la Cour des comptes et du rapport d'information du sénateur Georges Labazée.

La mise en œuvre d'une politique vaccinale adaptée à notre population, à l'épidémiologie géographique des risques infectieux et à l'organisation du système de soins national est un acte politique relevant de la responsabilité des autorités sanitaires de notre pays. Les Entreprises du Médicament s'engagent quant à elles à apporter leur expertise et leur soutien pour accompagner la politique de l'État. A titre d'exemple, la Fondation Entreprises du Médicament, placée sous l'égide de la Fondation de France, mène dans cette perspective une réflexion concertée avec ses partenaires sur l'accès aux soins des personnes malades, en particulier les plus vulnérables.

## NOS PROPOSITIONS D'ACTIONS

Permettre aux Français de disposer de repères clairs sur le médicament, et notamment les vaccins, et les caractéristiques du vaccin par **la mise en place d'actions d'information, d'éducation pédagogique et de sensibilisation sur le médicament** (définies par un collège d'experts diversifiés) auprès des patients et de l'ensemble des Français. Les Entreprises du Médicament sont prêtes à s'associer à cette démarche par des actions concrètes (diffusion de documents INPES par exemple), en étant reconnues dans leur rôle de partenaire. Une campagne nationale d'information sur l'intérêt et les bienfaits de la vaccination pourrait être lancée. L'objectif est de restaurer les conditions d'un débat apaisé et rationnel autour de la vaccination et plus généralement du médicament.

Comme proposé par le *Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017*, **inciter et soutenir, via des évaluations pilotes à l'échelon régional et/ou national, le déploiement de consultations de prévention**<sup>(10)</sup> (« carrefour vaccinaux ») sur des classes d'âge ou catégories socio-économiques prioritaires (ex : adolescents, personnes âgées, populations à risque, etc.). Fort de sa connaissance des pathologies, le Leem est prêt à s'impliquer dans la mise en place de ces programmes, dans le cadre de partenariats public-privé (ex : élaboration de guides d'entretiens de prévention adaptés en fonction des catégories identifiées, support dans la mise en place de pilotes locaux).

Dans un objectif global d'amélioration de la politique de prévention vaccinale, **créer un agrégat indicatif « prévention »** dans le rapport de la Cour des Comptes de la Sécurité Sociale afin de susciter un débat parlementaire annuel sur l'action publique dans le domaine de la prévention, en particulier sur le support de la politique vaccinale tant au niveau régional que national.<sup>(11)</sup>

**Généraliser les coupons de vaccination** (tels qu'ils existent pour la grippe, avec un envoi direct des CPAM chez les patients) **pour toutes les personnes à risques** (telles que décrites par les recommandations du CTV) et **pour tous les vaccins concernés**. Ce mécanisme facilitera l'accès à l'information de ces populations sur la nécessité de se vacciner, favorisera l'accès au soin et participera à l'atteinte des taux de couverture vaccinale très élevés chez ces populations pour lesquelles le bénéfice de la vaccination est particulièrement élevé.

Poursuivre les réflexions en cours, au niveau de l'Assurance maladie notamment, sur **l'opportunité d'étendre les critères relatifs aux vaccinations du calendrier vaccinal dans le paiement à la performance des professionnels de santé** concernés par cette disposition (médecins généralistes, spécialistes, autres professionnels de santé). Les conventions sectorielles pourraient également servir de cadre à l'introduction d'objectifs de couverture vaccinale pour d'autres praticiens.

(9) Source : HCSP, vaccination contre le méningocoque C. recommandations pour le Finistère – 19/10/2012

(10) Sur ce sujet, voir le rapport du Haut Conseil à la Santé publique (HCSP), Consultations de prévention : Constats sur les pratiques actuelles en médecine générale et propositions de développement, mars 2009

(11) Enquête de la Cour des Comptes sur le bilan et l'évaluation de la prévention en santé, en application des dispositions de l'article L.O. 132-3-1 du code des juridictions financières en réponse à une demande de la commission des affaires sociales et de la mission d'évaluation et de contrôle des lois de financement de la sécurité sociale (MECSS) de l'Assemblée nationale, - Octobre 2011

## B. FACILITER LES MODALITÉS D'ACCÈS À L'INFORMATION ET À LA VACCINATION

**DES MODALITÉS D'ACCÈS À L'INFORMATION ET À LA VACCINATION QUI PEINENT À S'ADAPTER À L'ÉVOLUTION DES MODES DE VIE DES FRANÇAIS.** Les lieux de vaccination sur le territoire restent aujourd'hui essentiellement limités aux établissements de santé (Cabinet médical, CVI, PMI, EHPAD et Maisons de retraites), **ne favorisant pas un accès naturel du citoyen vers la vaccination**. Les lieux de vaccination plus accessibles (centre d'examen et de santé, écoles, entreprises ou même pharmacies) sont, pour leur part, encore sous exploités. La démarche vaccinale classique « par les médecins libéraux » reste par ailleurs **chronophage**. Elle nécessite en effet une première visite chez le médecin pour obtenir une ordonnance, puis un déplacement chez le pharmacien pour se procurer un vaccin, puis une nouvelle visite chez le médecin pour la vaccination.

De même, certains outils de suivi du statut vaccinal **ne correspondent plus aux attentes des patients**. À l'heure des supports d'information dématérialisés, le carnet de santé papier (contenant la liste de vaccins effectués et les rappels nécessaires) est de moins en moins adapté aux usages actuels. Son utilisation décroît ainsi avec l'âge des individus, contribuant à une diminution de la couverture vaccinale, particulièrement chez les adultes.

**DANS LE DOMAINE DE LA VACCINATION, DES POSSIBILITÉS DE COLLABORATION ENTRE PROFESSIONNELS DE SANTÉ ENCORE TROP LIMITÉES.** Si la vaccination relève de la compétence du médecin, de l'infirmier ou des sages-femmes pour certains vaccins, des évolutions législatives récentes, permises notamment par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires, ont déjà contribué à décloisonner le système de prise en charge. Les missions du pharmacien d'officine ont ainsi évolué vers davantage de prévention et de suivi vaccinal. Par ailleurs, et depuis la convention médicale signée le 21 juillet 2011 entre l'Assurance Maladie et les trois principaux syndicats représentatifs des médecins, l'acte de vaccination fait désormais parti du nouveau mode de Paiement à la Performance (P4P) pour les médecins généralistes mais reste circonscrit à la vaccination anti-grippale. **En outre, des freins aux coopérations persistent**, notamment par l'impossibilité donnée à certains acteurs de proximité de réaliser, ou de faire réaliser, l'acte de vaccination (pharmaciens), ou encore le recours trop limité à la médecine du travail.

**DES MÉDECINS QUI PEINENT À JOUER PLEINEMENT LEUR RÔLE DANS LA POLITIQUE VACCINALE.** Bien que relais de santé publique majeurs auprès des citoyens, les professionnels de santé et les médecins en particulier ont des difficultés à assumer pleinement leur rôle dans le parcours vaccinal. **Un manque de lisibilité du calendrier vaccinal** explique en partie ce constat. Trop complexe, en raison du nombre très élevé de vaccins, de la multiplicité des combinaisons possibles et de la gestion compliquée des rappels, il s'est avéré difficilement exploitable, y compris par les professionnels de santé. On peut souligner à cet égard l'évolution favorable en termes de simplification du nouveau calendrier publié en avril 2013.

### L'ENGAGEMENT DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT AUPRÈS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

**Considérant que leurs missions ne s'arrêtent pas à la recherche, la production et la surveillance des médicaments, les Entreprises du Médicament accompagnent au quotidien et en toute transparence, le renforcement de l'expertise des professionnels de santé :**

- ◆ Information sur les produits et le juste usage par les délégués médicaux (y compris les changements intervenus dans le calendrier vaccinal, pharmacovigilance) ;
- ◆ Support institutionnel aux Congrès médicaux d'envergure nationale ou internationale en partenariat avec les sociétés savantes ;
- ◆ Soutien aux formations en partenariat avec les organismes de formation continue des médecins et des pharmaciens.

Un second obstacle fragilise le rôle essentiel du médecin dans la politique vaccinale : **un manque d'information sur l'intérêt tant individuel que collectif de la vaccination**. En effet, dans un contexte de questionnement des populations vis-à-vis de la vaccination, ces professionnels apparaissent encore trop peu sensibilisés. Pour preuve, les autorités de santé (INPES et Ministère de la Santé en particulier) ont récemment réaffirmé le besoin de promouvoir l'accès des médecins aux connaissances de prévention vaccinale<sup>(12)</sup>, prérequis essentiel vers un engagement optimal de ces praticiens en faveur de la politique vaccinale.

(12) Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017, Ministère des Affaires sociales et de la Santé

## LES POSITIONS DU LEEM

Alors que la couverture vaccinale stagne, **la structuration et l'optimisation du parcours de soins** apparaissent déterminantes. Sur cette problématique spécifique, le Leem soutient les **grandes orientations du Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017**, élaborées par le Ministère de la Santé et visant à faciliter l'accès à la vaccination. Les axes de travail dédiés à l'optimisation de la vaccination en allant vers les lieux de vie, l'accélération du processus de simplification du calendrier vaccinal et la simplification du parcours vaccinal en médecine libérale, sont particulièrement appropriés. Le Leem juge positivement la proposition de la Cour des comptes de mettre en place « un carnet de vaccination électronique » dès la naissance.

Par ailleurs, et comme pour toutes spécialités pharmaceutiques, le Leem soutient l'objectif d'amélioration de la diffusion des recommandations des autorités sanitaires auprès des professionnels de santé. Il appelle de ses vœux un renforcement de la formation initiale et continue des médecins en matière de vaccinologie et plus globalement du niveau général de connaissance de la population sur les médicaments.

Dans cette perspective, le Leem souhaite, aux côtés des autres acteurs, pouvoir mettre son expertise des pathologies, pouvant faire l'objet d'une prévention vaccinale et de leur prise en charge, au service de la réflexion sur l'optimisation du parcours de soin.

## NOS PROPOSITIONS D' ACTIONS

Soutenir le projet du Ministère de la Santé d'introduire des projets pilotes par les ARS visant à **multiplier les lieux de vaccination -et prioritairement d'éducation à la vaccination-, en médecine du travail et scolaire notamment**. Le statut vaccinal pourrait également, comme proposé par le programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017, être contrôlé dans le cadre de la journée d'appel de préparation à la défense. Les entreprises membres du Leem Vaccins s'engagent à ce titre à adopter un comportement exemplaire, en menant en interne des actions d'information et de prévention auprès de leurs collaborateurs.

Réfléchir, dans le cadre de **concertations régulières avec les représentants des professions concernées (médecins, pharmaciens) à comment accompagner et renforcer leur mission de conseil vaccinal et de suivi du statut vaccinal**. Ce contrôle pourrait, par exemple, prendre la forme d'alertes individuelles (et de délivrance le cas échéant) ainsi que du suivi de la bonne utilisation des bons délivrés par la CNAM aux patients ciblés dans le cadre de la grippe saisonnière. Partenaires de longue date dans la formation et l'information des professionnels de santé, les Entreprises du Médicament s'engagent, une fois que les mesures réglementaires qui s'imposent seront prises, à soutenir l'évolution des compétences des professionnels concernés, dans leurs domaines d'expertise, notamment dans la mise en place de partenariats public/privé comme la mise en place de formations UTIP.

## LES VACCINS : UN CYCLE DE VIE CONTROLÉ, SÛR ET ENCADRÉ

### ► OÙ EN EST-ON ?

**Un contrôle qualité et sécurité exigeant tout au long du cycle de vie du vaccin.** Comme pour un médicament, le procédé de fabrication d'un vaccin est particulièrement encadré, suivant notamment les référentiels de Bonnes pratiques de fabrications (BPF). La production d'un vaccin s'effectue dans un environnement stérile, assurant qualité, pureté et sécurité au produit final.

Avant de pouvoir être distribué, chaque nouveau médicament est évalué par les autorités, la distribution du vaccin n'étant autorisée qu'après validation de toutes les étapes. Un vaccin doit notamment faire l'objet d'une évaluation par le **Comité Technique des Vaccinations (CTV)** indispensable à la définition d'une recommandation et à l'inscription dans le calendrier vaccinal officiel.

#### UNE SURVEILLANCE RENFORCÉE APRÈS LA MISE SUR LE MARCHÉ.

Une fois sur le marché, la surveillance (sécurité et effets secondaires éventuels du vaccin) se prolonge également pour les vaccins. Tous les professionnels de santé doivent déclarer les effets indésirables aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) avec centralisation au niveau de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Les patients sont également appelés à déclarer tout effet indésirable auprès de leur praticien ou auprès de l'ANSM.

En complément de la pharmacovigilance classique, **les plans de gestion de risques (PGR) et des études post-enregistrement** permettent d'assurer un suivi attentif et spécifique des vaccins « en vie réelle » (tolérance et impact en santé publique).

### ► NOS ENGAGEMENTS

**Les Entreprises du Médicament se plient scrupuleusement aux procédures de surveillance garantes de la sécurité des patients.** Cet engagement s'étend au-delà de la commercialisation, au travers de l'activité d'information des professionnels de santé par les délégués médicaux sur le bon usage des produits, les modifications intervenues dans le calendrier vaccinal ou encore le recueil des données de pharmacovigilance (signalements d'effets indésirables).

Ces dispositions restent sans doute insuffisamment connues de la population, expliquant en partie des craintes périodiques exprimées à l'encontre des vaccins. Les industriels du vaccin rejoignent ainsi le Haut conseil de la santé publique<sup>(13)</sup> sur la nécessité de « **discuter risques théoriques et réels des vaccins, afin de définir le péril objectif.** »

Dans cette perspective, et pour répondre aux inquiétudes sur les adjuvants aluminiques, le Leem tient à rappeler, conformément aux positions du Ministère de la santé<sup>(14)</sup>, de l'ANSM et des Académies de pharmacie et de médecine, qu'« aucune preuve de toxicité neurologique imputable à l'aluminium de l'alimentation ou des vaccins n'a pu encore être fournie à ce jour [...] ; tout moratoire portant sur la non-utilisation des adjuvants aluminiques rendrait impossible, sans aucun argument probant, la majorité des vaccinations »<sup>(15)</sup>. **Ainsi, en l'état actuel des connaissances, les avantages des adjuvants à base d'aluminium sont considérablement supérieurs aux risques connus.**

Ainsi, conformément à leur engagement au service de l'innovation et de la sécurité des populations mais aussi à la volonté de la Ministre de la santé de poursuivre la recherche sur ce sujet, les Entreprises du Médicament **continuent de contrôler, d'évaluer et d'œuvrer au développement des meilleurs procédés et composants vaccinaux.**

## EN CHIFFRES :

**70%, LE POURCENTAGE DU TEMPS CONSACRÉ AUX PHASES DE CONTRÔLE LORS DE LA PRODUCTION D'UN VACCIN. CHAQUE DOSE DE VACCIN FERA EN MOYENNE L'OBJET DE 1 000 CONTRÔLES POUR UNE DURÉE MOYENNE DE 18 MOIS.**

Source : Le parcours du vaccin, Leem, mars 2012

(13) « Les vaccinations », Revue ADSP n°71, juin 2010, dossier spécial coordonné par l'actuel Président du CTV le Pr. Daniel Floret

(14) Réponse à la question écrite n° 118797, du député Albert Facon (PS - Pas-de-Calais) publiée au Journal officiel le 3 janvier 2012

(15) Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ?, Rapport de l'Académie nationale de médecine, le 28 juin 2012.



# LES USAGERS DU SYSTEME DE SANTÉ : UN RAPPORT COMPLEXE A LA VACCINATION À APPRÉHENDER DE MANIÈRE PRAGMATIQUE 2

## A. ADAPTER LA COMMUNICATION SUR LES VACCINS EN FONCTION DU « PROFIL SOCIOLOGIQUE » DES ACTEURS DU SYSTÈME DE SANTÉ

### DES COMPORTEMENTS DIFFÉRENTS FACE À LA VACCINATION POUR LE GRAND PUBLIC COMME POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ.

La vaccination suscite des réactions différentes dans la population. Elle aurait ainsi tendance à adopter une approche **circonstanciée et conditionnelle**, fortement différenciée entre les différents vaccins, auxquels correspondent des parcours de décision vaccinale différents.<sup>(16)</sup>

Par ailleurs et du côté des **professionnels de santé**, le Baromètre santé médecins généralistes 2009 indique que ceux-ci restent **très majoritairement favorables** à la vaccination (97,5 % des médecins dont près de 77 % « très favorables » et 20,6 % « favorables »). Ces résultats sont confirmés par une autre étude réalisée par l'INPES en mai 2010. Les médecins généralistes ont massivement confiance dans les vaccins (96%), selon l'Observatoire sociétal du médicament Ipsos 2013. Les opinions des médecins généralistes, qui jouent un rôle central en matière de prévention, varient cependant selon la nature du vaccin<sup>(17)</sup>, impactant nécessairement leur force de conviction auprès des patients.

Parmi les profils défavorables à la vaccination, deux catégories sont traditionnellement identifiées<sup>(1)</sup> :

- **Les sceptiques**, privilégiant une approche sélective de la vaccination, sont demandeurs de discussion sur la stratégie de vaccination, l'efficacité, la sécurité et les effets secondaires.
- **Les opposants**, fondamentalement hostiles à l'acte vaccinal, qui revendiquent le principe de liberté individuelle pour justifier leur position<sup>(2)</sup>.

(1) *Les vaccinations* (dossier), ADSP, La documentation Française, Juin 2010

(2) *Les vaccinations en France : perception, attitudes et réticences*, Docteur Christine Jestin (INPES), 7 avril 2009

### L'INFLUENCE DES DÉTERMINANTS CONTEXTUELS ET SOCIOLOGIQUES À CONSIDÉRER DANS LA PROMOTION DE L'ACTE VACCINAL.

Bien qu'aucune étude récente ne soit disponible sur le sujet, plusieurs déterminants, de nature **sociologique**, ont été mis en évidence par le passé pour expliquer ces différences de perception<sup>(18)</sup> :

- ◆ **L'ÂGE** : les jeunes seraient plus enclins aux vaccinations que les personnes de plus de 45 ans.
- ◆ **L'ORIGINE SOCIALE** : les ouvriers et employés se déclarent plus favorables que les cadres et professions intellectuelles par exemple.
- ◆ **LE SEXE** : les avis et opinions des hommes sur la vaccination sont davantage positifs que ceux des femmes même si ces dernières craignent davantage les maladies infectieuses, susceptibles de toucher les jeunes enfants.<sup>(19)</sup>
- ◆ **LE POIDS CROISSANT DES INTÉRÊTS INDIVIDUELS** par rapport au sens de la collectivité et une tendance au repli sur soi notamment.

Des éléments de nature **contextuelle** peuvent également expliquer ces comportements, comme la présence grandissante des ligues anti-vaccinales ou encore une moindre perception des risques sur les pathologies susceptibles d'entrer dans la politique vaccinale.

### LES POSITIONS DU LEEM

En dépit de la multiplication des initiatives menées par les pouvoirs publics, les objectifs de couverture vaccinale fixés par la loi de santé publique ne sont pas atteints et la tendance ne semble pas devoir s'inverser<sup>(20)</sup>.

**Le Leem considère les outils de communication actuels de qualité mais insuffisamment connus, diffusés, tant du côté des professionnels de santé que du grand public.** A l'instar des préconisations de la Cour des comptes, il recommande que la politique de communication soit plus « finement conçue »<sup>(21)</sup>. Les Entreprises du Médicament sont ainsi favorables à ce que cette dernière prenne en compte les profils sociologiques des acteurs de la vaccination pour répondre efficacement à la multiplicité des comportements encourageant ou non à la vaccination.

(16) Étude réalisée en 2010 auprès de l'opinion publique et des médecins généralistes pour le Leem par TNS

(17) Guide des vaccinations (édition 2012), Direction générale de la Santé – Comité technique des vaccinations, INPES

(18) Les données présentées ci-après sont tirées des conclusions de l'Enquête Nicolle datant de l'année 2006

(19) Risques infectieux et prévention : Perception, représentations, attitudes et pratiques des Français – Dossier de presse – INPES et InVS – Novembre 2008

(20) Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2012

(21) Audition de M. Antoine Durrleman, Président de la sixième chambre de la Cour des comptes par la Commission des affaires sociales du Sénat, le 5 décembre 2012.

Dans cette perspective et comme indiqué dans le Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017, **une meilleure connaissance des motifs guidant l'acte de vaccination et des perceptions et attitudes de la population vis-à-vis de la vaccination (patients, professionnels de santé) est indispensable.** Une meilleure prise en compte de ces critères socio-économiques permettrait en effet d'adapter les initiatives d'information et de communication conduites tant par les autorités que par les industriels, favorisant ainsi l'acceptabilité et le suivi des recommandations, facteur essentiel dans la réussite d'un programme vaccinal.

## NOS PROPOSITIONS D'ACTIONS

Exploiter davantage les outils et modèles sociologiques existants afin d'affiner la compréhension des déterminants conduisant ou non à l'acte vaccinal. Dans ce cadre, le Leem s'engage à **poursuivre son soutien aux initiatives de recherche visant à comprendre les déterminants de la conduite du public vis-à-vis de la vaccination, au travers de partenariats public-privé.** Sur ces bases, les messages et supports de communication publics comme privés pourront ensuite être adaptés ou optimisés pour correspondre aux différentes réalités observées de façon cohérente. Des guides et formations à la conduite d'entretiens seraient ensuite mis en place et transmis aux praticiens pour leur permettre de renforcer leur force de conviction auprès de leurs patients.

## B. S'APPUYER SUR L'EXPERTISE DES INDUSTRIELS EN MATIÈRE D'INFORMATION ET DE COMMUNICATION

**POUR LES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES, UNE CAPACITÉ D'ACTION RÉDUITE EN MATIÈRE DE COMMUNICATION SUR LES VACCINS.** À ce jour, les actions d'information et de sensibilisation sont assurées principalement par les autorités, sous l'impulsion de l'INPES en particulier. Les entreprises occupent, quant à elles, un rôle limité, **principalement restreint au financement des initiatives de prévention et de sensibilisation.**

Des évolutions législatives récentes, avec la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, viennent d'ailleurs confirmer cette tendance. Cette loi prévoit en effet que les campagnes publicitaires non institutionnelles auprès du public pour des vaccins soumis à prescription médicale ou remboursables ne soient autorisées que sous certaines conditions.<sup>(22)</sup>

Les autorités ont par ailleurs récemment exprimé leurs **craintes quant aux effets négatifs de possibles campagnes publicitaires réalisées sur les vaccins.** Les pouvoirs publics ont notamment semblé estimer que l'image actuelle des Entreprises du Médicament ne favoriserait pas par ce biais l'adhésion aux vaccinations.<sup>(23)</sup>

**UNE SITUATION DÉFAVORABLE À L'OBJECTIF DE VACCINATION.** Au vu de ces différents constats, les Entreprises du Vaccin se retrouvent **le plus souvent dans l'impossibilité de faire valoir leurs arguments scientifiques,** notamment dans le cadre des discours erronés véhiculés sur les réseaux sociaux. Pourtant leur légitimité d'intervention est réelle et serait largement profitable au regard, d'une part, de leur expertise dans leurs domaines de compétences (production, sécurité par exemple), et des ressources (notamment documentaires) dont elles disposent d'autre part.

Comme l'a d'ailleurs récemment rappelé la Cour des comptes<sup>(24)</sup> «la politique de santé publique a très peu de moyens de communication, et la DGS [direction générale de la Santé rattachée au Ministère] estimait qu'elle pouvait difficilement se priver de la contribution des industriels du vaccin».

La communication est pourtant un outil essentiel au développement de la prévention, notamment chez les populations adolescentes et adultes qui ne consultent que rarement et qui doivent être encouragées à se faire vacciner. De même, des initiatives communes et partagées dans ce domaine restent fondamentales pour garantir l'égalité de l'accès aux soins.

## LES POSITIONS DU LEEM

Dans un objectif global de santé publique et d'amélioration de la couverture vaccinale sur le territoire, **un renforcement des actions de communication sur les vaccins et la vaccination envers le grand public est indispensable.**

(22) Les vaccins autorisés pour publicité devront notamment figurer sur une liste établie pour des motifs de santé publique par arrêté du Ministre chargé de la santé, pris après avis du Haut Conseil de la santé publique.

(23) Avis du HCSP relatif à la liste des vaccins pouvant faire l'objet de campagnes publicitaires non institutionnelles auprès du grand public (16 février 2012 et 25 mai 2012) : «[...] L'image renvoyée par l'industrie pharmaceutique n'est pas bonne, aussi bien dans le grand public que chez les médecins et conforte dans l'idée que des campagnes publicitaires sur les vaccins pourraient en définitive avoir un effet négatif vis-à-vis de l'adhésion aux vaccinations.» Cette analyse est contestée par les résultats du dernier Observatoire sociétal du médicament Ipsos 2013, qui montrent que 63% des Français et 69% des médecins généralistes ont une bonne image des Entreprises du Médicament (il s'agit du 2ème meilleur score d'image parmi neuf secteurs économiques testés).

(24) Audition de M. Antoine Durrleman, Président de la sixième chambre de la Cour des comptes par la Commission des affaires sociales du Sénat, le 5 décembre 2012.

Bien que compétentes et expérimentées, les Entreprises du Médicament bénéficient d'une marge de manœuvre réduite dans les actions d'information et de sensibilisation sur les vaccins et la vaccination. **Leur savoir-faire pourrait être mis à profit pour servir les objectifs de santé publique nationaux et régionaux sur les thématiques de légitimité des entreprises du médicament** (développement, production, sécurité, etc.).

Préciser le cadre d'intervention des Entreprises du Médicament contribuerait ainsi à restaurer la confiance mais également à freiner le développement de certaines contre-vérités pour lesquelles aucune réponse scientifique ne peut être à ce jour proposée en retour. De manière générale, une confiance retrouvée de la population dans les produits de santé requiert un véritable investissement des autorités publiques et non une opposition récurrente à l'industrie pharmaceutique.

Suivant cette même logique, **une communication commune et transparente entre Entreprises du Médicament et pouvoirs publics doit être privilégiée** pour réhabiliter les rôles de chacune de ces parties prenantes. Le Leem souhaite en particulier que **les laboratoires puissent s'associer aux autorités de santé, aux professionnels de santé ou encore aux associations de patients pour informer ensemble sur les vaccins**. De tels partenariats au niveau local, avec les organismes de FMC ou les Agences Régionales de Santé, permettraient par exemple de mettre à disposition des autres acteurs le fonds documentaire des laboratoires pharmaceutiques.

Enfin, il relève de la responsabilité politique de **déterminer clairement les objectifs de santé publique ainsi que les moyens de les atteindre incluant le mode de financement**. Toutefois, et alors que se multiplient notamment les propositions pour une réforme du mode d'acquisition des vaccins (achat par l'État pour leur mise à disposition gratuite notamment), les Entreprises du Médicament soutiennent que cette question n'est qu'un élément particulier du système de vaccination et qu'il convient de clarifier la contribution de chaque partie prenante à l'atteinte des objectifs de santé publique.

## NOS PROPOSITIONS D'ACTIONS

**Exploiter les nouvelles perspectives offertes par le numérique en appuyant, en partenariat avec les autorités, la création d'un nouvel outil en ligne** (blog ou site officiel) permettant à des experts de diffuser une information juste et sûre pour contrebalancer les informations biaisées qui circulent actuellement sur la toile. Le Leem s'engage dans ce cadre à mettre à disposition des autorités toutes les données et bibliothèques d'information sur les produits qui pourraient leur être utiles.

**Associer de manière systématique et en toute transparence les industriels à la Semaine de la vaccination**. Le Leem considère en effet que les synergies avec les autorités pourraient être renforcées en matière de communication en octroyant -au même titre que les autres acteurs impliqués dans la vaccination- un espace aux acteurs privés légitimes à s'exprimer sur le sujet. Dans le cadre de la Semaine de la vaccination, Les Entreprises du Médicament appellent ainsi à lancer une campagne nationale d'information d'une nouvelle nature, fondée sur l'intérêt et les bienfaits collectifs de la vaccination dans laquelle il serait donnée la possibilité aux industriels de rendre compte des modalités de développement d'un vaccin, des recherches en cours, des critères de contrôle et des procédures de sécurité mises en place tout au long du cycle de vie du vaccin. Le Leem préconise la création d'une charte clarifiant la place de chaque acteur et notamment celle de l'industrie pharmaceutique. Il encourage la mise en place de partenariats public-privé sur les synergies de communication tant au niveau national que régional.

Faire en sorte que la régulation micro et macro-économique s'appliquant aux vaccins reste compatible avec les attentes des parties prenantes en termes d'information et de promotion de la prévention vaccinale : définition des objectifs, répartition des moyens et financements.

### ► OÙ EN EST-ON ?

L'élaboration des objectifs de santé publique ainsi que la stratégie vaccinale visant à y répondre relèvent de la compétence des pouvoirs publics. En France, seules les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP) sont obligatoires, et ce depuis 1964. Les autres vaccinations mises à disposition de la population française peuvent être « recommandées » par les autorités de santé.

De même, **la prise en charge d'un vaccin** par l'Assurance Maladie n'est pas systématique, la décision de remboursement étant fixée par arrêté ministériel<sup>(25)</sup> après avis du Haut Comité de Santé Publique et de la Haute Autorité de Santé en fonction de la politique de santé publique et des bénéfices attendus. Les vaccins inscrits sur cette liste, en dehors de certaines exceptions comme la grippe<sup>(26)</sup>, sont remboursés à 65% sur la base du prix indiqué sur la vignette pour les populations pour lesquelles la vaccination est recommandée. L'injection est ensuite prise en charge à 70 % si elle est effectuée par le médecin traitant ou à 60 % si elle est effectuée par une infirmière sur prescription du médecin.<sup>(27)</sup>

De leur côté, **les organismes complémentaires** assurent le remboursement du ticket modérateur du vaccin et de l'injection. Certaines mutuelles proposent également des forfaits prenant en charge les vaccins exclus du remboursement mais qui peuvent par exemple être recommandés, voire obligatoires, pour partir dans certains pays étrangers (exemple : fièvre jaune, choléra, etc.).

### ► NOS ENGAGEMENTS

La politique vaccinale illustre la complexité de **réviser les modes de remboursement** et la difficile articulation entre financement de la protection sociale, intérêt de santé publique et protection individuelle. En la matière, le Leem s'accorde avec la Conférence nationale de santé qui constate que « la prise en charge collective de la vaccination n'est pas toujours à la mesure des intérêts collectifs » et tient à rappeler que les bénéfices peuvent également être individuels<sup>(28)</sup>.

Dans ce cadre, ses membres considèrent qu'il relève de la responsabilité politique de **déterminer clairement les objectifs de santé publique ainsi que les moyens de les atteindre incluant le mode de financement**. Toutefois, et alors que se multiplient les propositions pour une réforme du mode d'acquisition des vaccins (achat par l'État pour leur mise à disposition gratuite notamment), les Entreprises du Médicament soutiennent que cette question n'est qu'un élément particulier du système de vaccination, le critère déterminant restant la structuration du parcours de soins. Les difficultés logistiques et les résistances rencontrées lors de la campagne de vaccination contre la grippe H1N1 en sont un exemple probant.

De manière générale et sur cette base, le Leem souhaite que la régulation micro et macro-économique s'appliquant aux vaccins reste compatible avec les attentes des parties prenantes en termes d'information et de promotion de la prévention vaccinale.

(25) Arrêté du 16 septembre 2004 modifié le 3 mars 2010 : Coqueluche, Diphtérie, Hépatite B, Infections à Haemophilus influenza B, Infections invasives à méningocoque du sérogroupe C, Infection à papillomavirus humains (HPV), Infections à pneumocoque, Oreillons, Poliomyélite, Rougeole, Rubéole, Tétanos, Tuberculose, Varicelle.

(26) Le vaccin ROR est pris en charge à 100 % pour les enfants et les jeunes de 1 an à 17 ans révolus ; le vaccin contre la grippe saisonnière est pris en charge à 100 % pour les populations à risque (personnes âgées, en ALD)

(27) Dans le cas de certaines affections de longue durée, l'injection peut être prise en charge à 100 %

(28) Avis du 21 juin 2012 sur le Programme d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017

# L'INDUSTRIE DU VACCIN EN FRANCE : UNE FILIÈRE STRATÉGIQUE À VALORISER DURABLEMENT

3

## A. DÉVELOPPER LES ATOUTS DE LA FRANCE EN MATIÈRE DE RECHERCHE

**LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX VACCINS, UNE ACTIVITÉ DE POINTE.** Les progrès de l'immunothérapie permettent aujourd'hui de disposer d'**une grande famille de solutions thérapeutiques** faisant appel au système immunitaire des individus.

La fabrication de vaccin constitue un savoir-faire rare composé d'une chaîne complexe de technologies successives appelant des innovations permanentes. Véritable concentré de connaissances, le développement d'un nouveau vaccin demande par conséquent des investissements considérables, si bien qu'aujourd'hui aucune structure, publique comme privée, ne peut être en mesure de réaliser seule l'ensemble de ses composantes. Ainsi, et bien qu'elles consacrent aujourd'hui **20% de leur chiffre d'affaires à la R&D**, les Entreprises européennes du vaccin s'associent naturellement à la recherche publique et aux entreprises de biotechnologies.

### LA FRANCE, CENTRE D'EXCELLENCE DE LA R&D EN IMMUNOLOGIE.

La France dispose d'atouts importants en matière de recherche en immunologie. Son excellence s'incarne notamment dans ses **instituts de recherche médicale ou technologique** destinés à développer la recherche translationnelle<sup>(29)</sup> (Institut Hospitalo-universitaire [Méditerranée Infection], institut de recherche technologique [Bioaster], institut thématique multi-organismes microbiologie et maladies infectieuses (IMMI). Labellisé pôle de compétitivité à vocation mondiale en 2005, **Lyonbiopôle** est un bon exemple des perspectives offertes par le développement de pôles capables de catalyser les activités de recherche dans le domaine du vaccin.

**DES FAIBLESSES IDENTIFIÉES, À L'HEURE OÙ LA R&D DEVIENT UN ENJEU DE COMPÉTITION MONDIALE.** Malgré son positionnement historique dans le domaine des vaccins, la France **ne représente plus que 7% des essais cliniques** (contre 40% aux Etats-Unis) et 2% des sociétés de biotechnologies dans le monde<sup>(30)</sup>.

À l'international, la recherche française souffre en effet d'une **perception négative**, notamment sur la lourdeur de ses procédures administratives. Elle peine également à faire la différence sur le niveau de formation de ses chercheurs<sup>(31)</sup>, sur ses capacités d'investigations (la France ne disposant pas d'instruments permettant d'assurer des investigations de taille nécessaire au développement ou au suivi de certains vaccins<sup>(32)</sup>) et sur sa capacité à s'impliquer dans des dispositifs de collaborations d'envergure européenne (FP7, Initiative for Medical Innovation).

### LES POSITIONS DU LEEM

Les Entreprises du Médicament sont convaincues que si la France n'est aujourd'hui leader dans aucune nouvelle approche technologique de l'immunologie à fort potentiel, elle a les moyens d'être **compétitive sur certaines d'entre elles**.<sup>(33)</sup>

## EN CHIFFRES :

**56 VACCINS OU COMBINAISONS**

**DE VACCINS SONT À DISPOSITION**

**DE LA POPULATION FRANÇAISE.**

**175 VACCINS SONT EN COURS**

**DE DÉVELOPPEMENT.**

Source : *Vaccine's contribution to Europe's economy, Global Health and European Innovation, EVM, 2012*

**SUR LES 65 SOCIÉTÉS PHARMACEUTIQUES**

**ET DE BIOTECHNOLOGIES DÉDIÉES**

**À L'IMMUNOTHÉRAPIE EN FRANCE,**

**18 SONT CONSACRÉES AUX VACCINS.**

Source : *État des lieux de la filière de l'immunothérapie et opportunités pour la France, Leem, 2011*

(29) Selon la définition retenue par l'INSERM, la recherche translationnelle concerne « l'échange, la synthèse et l'application éthique des connaissances – dans un système complexe d'interactions entre chercheurs et utilisateurs – pour accélérer la concrétisation des avantages de la recherche (...), à savoir une meilleure santé, de meilleurs produits et services de santé et un système de santé renforcé ».

(30) Selon l'*Innovation Union Scoreboard 2011* de la Commission européenne (2012) la France est dans le groupe des « innovation followers » tandis que son concurrent direct, l'Allemagne, est en première position.

(31) Baromètre de l'attractivité du site France 2012, Ernst & Young, 2012.

(32) Enquête 2012 « Place de la France dans la recherche clinique internationale », disponible et téléchargeable sur [www.Leem.org](http://www.Leem.org), décembre 2012

(33) L'observatoire des biotechnologies mis en place par le Leem fournit un tableau de bord du vivier d'innovations présent sur le territoire : <http://www.medicen.org/sites/default/files/uploads/observatoire-version-definitive-avril-2012.pdf>

Pour cela, et afin de faciliter l'émergence de projets et de partenariats de recherche sur les solutions de demain en immunothérapie, il est nécessaire de communiquer davantage sur les dispositifs destinés à faciliter le travail des chercheurs et de poursuivre les efforts en vue de **simplifier et d'alléger les contraintes administratives**. Par-delà cet objectif de lisibilité, il semble primordial d'œuvrer collectivement à une meilleure **visibilité et valorisation à l'international** des atouts présents sur le territoire. Le renforcement de l'attractivité des centres d'investigation clinique et leur insertion dans les réseaux de recherche européens et internationaux constituent un enjeu prioritaire pour la mise en place d'essais vaccinaux de grande ampleur sur notre territoire.

De manière générale, afin d'assurer la cohérence de ces dispositifs, il semble nécessaire de mettre en place une politique volontariste de prise en compte systématique des besoins industriels dans les axes de développement de la recherche française. Des initiatives prometteuses ont déjà été impulsées en ce sens, sur lesquelles les autorités pourront s'appuyer : Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) ; collaboration ARIIS<sup>(34)</sup>/Aviesan dans le domaine des vaccins via le Corevac ; Centre de gestion des produits de santé CeNGEPS<sup>(35)</sup>.

## NOS PROPOSITIONS D'ACTIONS

Organiser un forum sur les essais cliniques industriels courant 2013, mobilisant toutes les parties prenantes afin de définir un plan d'action concret pour promouvoir la compétitivité de la recherche clinique en France intégrant un axe sur les enjeux spécifiques de la recherche sur les vaccins.

Développer une plateforme technique de vaccinologie (centre de cohorte pour la vaccination) qui permette via un partenariat public-privé de développer les réseaux existants en France, et de s'inspirer de modèles étrangers si besoin.

## B. CRÉER LES CONDITIONS PROPICES AU MAINTIEN D'UNE PRODUCTION FORTE SUR LE TERRITOIRE

**L'EUROPE ET LA FRANCE: TERRES D'ACCUEIL DE L'INDUSTRIE DU VACCIN.** Le marché mondial des vaccins représentait en 2009 moins de 3% du marché mondial du médicament. Mais avec une croissance estimée entre 11,5<sup>(36)</sup> et 14%<sup>(37)</sup> selon les experts, il représente le secteur **au plus fort potentiel de croissance** du secteur pharmaceutique.

L'Europe reste dans ce domaine le continent le plus dynamique du marché. Près de 2/3 des salariés de ce secteur y sont situés et produisent chaque année 90% des 4 milliards de doses de vaccins<sup>(38)</sup> produites mondialement par an. Le continent concentre également près de 60% des projets d'investissement mondiaux en recherche<sup>(39)</sup>. La France, en particulier, demeure **l'un des premiers pays en termes d'activités de production** et de recherche associées aux vaccins puisque ses entreprises représentent 20% des vaccins commercialisés mondialement.

**UNE PARTICIPATION AU DÉVELOPPEMENT DE L'ÉCONOMIE ET DE LA CONNAISSANCE SUR NOTRE TERRITOIRE.** Le secteur du vaccin est un pourvoyeur de richesse (le chiffre d'affaires cumulé dépasse les 3 Mds) mais aussi un pourvoyeur d'emploi. En 2012, plus de 5 000 personnes travaillent chaque jour sur 8 sites de production de vaccins humains et animaux en France<sup>(40)</sup>. Cette présence sur le territoire garantit aujourd'hui à la France son indépendance en matière de production de vaccins.

En parallèle de cette contribution stratégique, les fabricants contribuent localement au **dynamisme des territoires** dans lesquels ils sont implantés. La production de vaccins nourrit en effet tout un écosystème qui ne se limite pas au secteur privé : fournisseurs et sous-traitants, experts scientifiques et médicaux, etc. L'exigence liée à la nature complexe du procédé de fabrication et l'accent mis sur la recherche font en outre qu'un grand nombre d'emplois générés par cette industrie sur le territoire sont hautement qualifiés.

L'industrie du vaccin crée également des **synergies**, via de nombreuses collaborations avec les laboratoires de recherche académique et les sociétés de biotechnologies. Le pôle de compétitivité de Lyon Biopôle ou la création de l'Institut de microbiologie et de maladies infectieuses (IMMI) illustrent cette tendance.

(34) Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé (ARIIS), interface avec l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) qui favorise les espaces d'échanges entre partenaires publics et privés.

(35) Mesure emblématique du Conseil stratégique des industries de santé de 2005, le Centre national de gestion des essais cliniques des produits de santé est la concrétisation de l'engagement des industriels aux côtés des hospitaliers pour maintenir l'attractivité du territoire dans la réalisation d'essais cliniques industriels.

(36) *Market research*. Global vaccine market. Août 2011

(37) *Kalorama's new report*, Vaccines 2010: World Market Analysis, Key Players, and Critical Trends in a Fast-Changing Industry

(38) *Vaccines' contribution to Europe future*, EVM. European Vaccine manufacturers. 2011

(39) *Vaccine's contribution to Europe's economy*, Global Health and European Innovation, EVM, 2012

(40) L'industrie du médicament au cœur du défi français, Leem, octobre 2012

**UN SECTEUR FRAGILE ET FRAGILISÉ.** Longtemps considérés comme les centres de gravité industrielle dans le domaine du vaccin, l'Europe et la France subissent pourtant **la concurrence de l'Amérique du Nord et de l'Asie** dont les investissements publics croissants en R&D commencent ainsi à fragiliser le leadership européen.<sup>(41)</sup>

Avec 84 % de la production destinés à l'exportation, soit 3,5 milliards de doses par an, l'industrie du vaccin contribue encore à la balance commerciale française. Mais dans un contexte de compétition internationale accrue, elle doit se battre pour conserver ses positions et en conquérir de nouvelles. Le marché du vaccin se fonde en effet sur **une activité industrielle difficile et économiquement peu attractive**. Les conditions spécifiques de développement et de production (haut niveau de technicité et forte intensité en R&D) font que le secteur a eu tendance à se concentrer autour de quelques leaders d'envergure mondiale.

### LES POSITIONS DU LEEM

S'inscrivant au cœur des débats actuels sur la compétitivité industrielle française, les membres du Leem considèrent qu'un ancrage industriel pérenne et durable suppose une filière forte dotée d'infrastructures compétitives, nécessitant l'implication des acteurs privés et publics.

Dans la mesure où les choix d'aujourd'hui ne porteront leurs fruits que dans 5 à 10 ans pour les entreprises de biotechnologies notamment, il est nécessaire de **créer dès maintenant les conditions au maintien d'une industrie de pointe sur le territoire**. Cela suppose d'assurer un véritable pilotage de la filière du vaccin. Ce rôle d'orchestrateur pourrait par exemple être confié à un (des) pôle(s) de compétitivité ou à un institut public-privé, capable(s) de jouer un rôle de levier dans la constitution de partenariats.

Par ailleurs, et conformément à l'action 12 du *Plan d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017* destinée à « conforter le continuum entre recherche fondamentale publique et transformation industrielle », l'accent devra être mis sur **le renforcement du maillage entre les petites et grandes entreprises de biotechnologies**.

Suivant cette même logique, le Leem défend **la nécessité de faire connaître et de valoriser davantage les atouts de la France pour les investisseurs dans le domaine des vaccins**.

### NOS PROPOSITIONS D' ACTIONS

Mettre en avant, dans le cadre du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), les acteurs de la R&D et de la production de vaccins, afin de développer une vision stratégique spécifique de la filière vaccin. Le Leem souhaite ainsi encourager la réflexion commune sur les conditions nécessaires au développement de la bio-production, le maintien voire l'ouverture de sites en France, ou encore le soutien à la capacité exportatrice du pays.

## C. GARANTIR UN ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE ADAPTÉ AUX SPÉCIFICITÉS DU VACCIN

**UNE PROCÉDURE SPÉCIFIQUE D'ACCÈS AU MARCHÉ POUR LES VACCINS.** Avant d'être mis à disposition des patients, et en plus des étapes administratives d'examen auxquelles sont soumis les médicaments, tout nouveau vaccin doit être examiné par le Comité Technique des Vaccinations (CTV). Ce comité regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, épidémiologie, santé publique, médecine générale, économie de la santé, sociologie...) chargés d'élaborer une proposition de calendrier vaccinal. Celui-ci est ensuite validé par le Haut Conseil de la santé publique<sup>(42)</sup>.

De plus en plus, les avis du CTV incluent des éléments économiques, issus des modélisations de l'INVS, sur l'intérêt des nouveaux vaccins dans des populations données, influençant ainsi la détermination du prix par le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) et le travail de la Haute Autorité de Santé sur le remboursement<sup>(43)</sup> et créant par-là même une concurrence d'expertise.

### TOUTEFOIS, DES EXIGENCES INADAPTÉES CONCERNANT LES DONNÉES À FOURNIR PAR LES INDUSTRIELS.

Certaines données, exigées (études épidémiologiques ou observationnelles) par les autorités et extrêmement coûteuses à produire, se révèlent peu adaptées aux spécificités du vaccin, en raison notamment de l'absence de bases de données nationales exploitables ou de la taille considérable des populations d'étude.

(41) *Ibid*

(42) La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui a créé le Haut Conseil de la Santé Publique établit que « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du HCSP ».

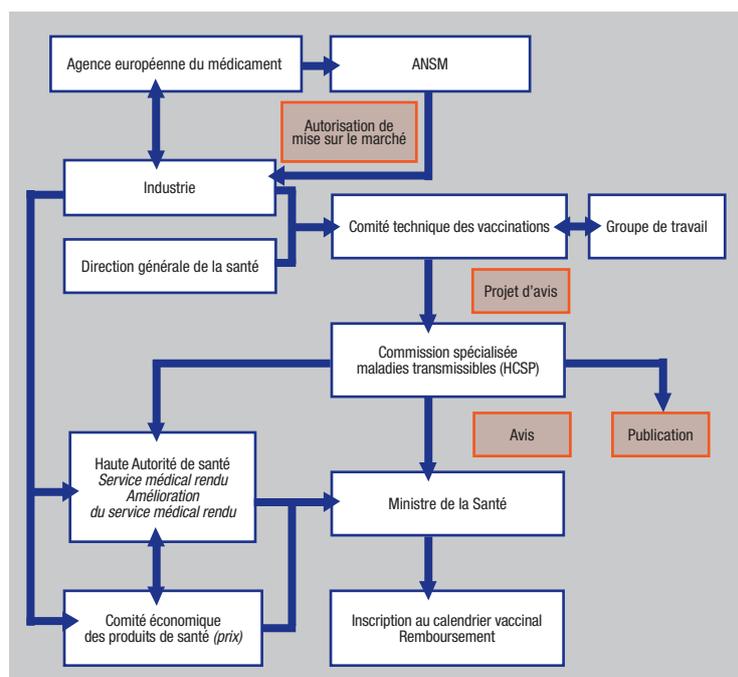
(43) Si le CTV a estimé nécessaire d'examiner le vaccin, le laboratoire doit attendre que celui-ci ait rendu son avis pour déposer une demande officielle de remboursement.

**QUI S'AJOUTENT À DES DÉLAIS DE MISE SUR LE MARCHÉ INCOMPATIBLES AVEC LES SITUATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES.** Les vaccins se différencient des produits pharmaceutiques classiques par l'origine biologique de leurs principes actifs: ils sont issus de systèmes de production auxquels participent des organismes vivants. Cette variabilité inhérente à toute production biologique et les difficultés de maîtrise de la reproductibilité des procédés de fabrication sont source de contraintes importantes pour les fabricants.

### LES POSITIONS DU LEEM

**Le Leem reconnaît la valeur de chaque étape du long processus d'accès au marché comme la garantie d'une expertise objective.** Cependant, et afin de répondre le plus efficacement possible aux situations épidémiologiques, certaines adaptations lui semblent nécessaires.

Ainsi, alors que les attentes des autorités en termes de production de données augmentent (données épidémiologiques et cliniques notamment), la question de la faisabilité (accès aux données de santé) ou a minima de la prise en compte de la spécificité du vaccin est désormais devenue prégnante pour les fabricants de vaccins. Le Leem en appelle par conséquent à une **clarification des données exigées par les autorités.**



Procédures aboutissant à une recommandation vaccinale

Les industriels sont, de surcroît, tributaires des politiques vaccinales nationales. Ainsi, pour accroître leur réactivité par rapport aux situations épidémiologiques en évolution, le Leem demande à ce que les **industriels soient associés le plus en amont possible aux décisions qui impacteront leur activité de production.**

Enfin, et de manière à ne pas alourdir la procédure de mise sur le marché déjà exigeante, il est aujourd'hui indispensable de **clarifier le cadre d'intervention et d'expertise de chacun des acteurs (CTV INVS, HAS, CEPS).**

### NOS PROPOSITIONS D' ACTIONS

Créer un atelier de travail réunissant tous les acteurs de la chaîne (CTV, HAS, DGS, INVS, INPES, industriels, etc.) pour clarifier et optimiser le séquençage des étapes d'accès du vaccin aux patients et par ailleurs, en définir le mode de communication. Dans une perspective d'amélioration continue, le Leem propose de participer à des entretiens annuels pour l'optimisation des process. Ces ateliers pourraient notamment viser la rédaction de guides d'interprétations des exigences formulées (en termes de niveau de preuve ou des données à générer par exemple) par les autorités et actualisés tous les 5 ans.

Encourager la création d'une base de données pharmaco-épidémiologiques sur le territoire. Les entreprises du vaccin pourraient mettre à disposition les données internes susceptibles de l'enrichir.

### ► OÙ EN EST-ON ?

Acte politique de santé publique, le vaccin est aussi un **important outil de diplomatie sanitaire** dans les pays en développement, à l'instar des campagnes de vaccinations menées par les organisations internationales et dans le cadre des accords internationaux d'aide humanitaire conclus par la France (ex : fourniture de vaccins contre le choléra à Haïti).

Cet aspect peu connu du rôle des Entreprises du Vaccin au service de la santé des populations, **l'engagement pour l'accès à la vaccination dans les Pays du Sud**, n'en est pas moins essentiel. Le dernier rapport<sup>(44)</sup> de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations) témoigne notamment de l'investissement croissant des industriels sur de nouveaux vaccins et médicaments contre les maladies dites « négligées » du Sud (tuberculose, malaria, maladie du sommeil, leishmaniose, etc.) : 15 vaccins sont aujourd'hui en développement et 6 vaccins ont été mis à disposition des malades depuis 2005.

Diseases	Ongoing medicines R&D projects	Ongoing vaccines R&D projects	Approvals since 2005	R&D projects terminated since 2005
Tuberculosis	37	3	0	13
Malaria	31	6	3	21
Other neglected diseases	49	6	3	17
Totals	117	15	6	51

### ► NOS ENGAGEMENTS DANS LA GAVI ALLIANCE

Pour lutter contre la prévalence de certaines maladies dans les pays en développement, **un partenariat public-privé inédit** a été créé en 2000 : **GAVI Alliance** (anciennement « l'Alliance Mondiale pour les Vaccins et l'Immunisation »).

Cette alliance associe l'expertise technique de l'OMS, la puissance d'achat en matière de vaccins de l'UNICEF et le savoir-faire financier de la Banque mondiale. Elle intègre également les connaissances en matière de R&D des Entreprises du Vaccin, les gouvernements et autorités sanitaires des pays en développement ainsi que la contribution financière et logistique de grands donateurs étatiques et privés telle que la Fondation Bill & Melinda Gates.

### ► LE BILAN

Entre 2000 à 2010, GAVI a contribué à immuniser **288 millions d'enfants contre des maladies potentiellement mortelles** comme la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, l'haemophilus influenzae de type b et la fièvre jaune. Elle a ainsi permis à 5 millions d'enfants d'éviter une mort prématurée (estimation 2010 de l'OMS). Les efforts se concentrent en particulier sur la pneumonie et la diarrhée responsables à elles seules de plus d'un tiers des décès d'enfants de moins de 5 ans.

D'ici à 2015, GAVI estime qu'elle pourra prévenir la mort de 4 millions d'enfants supplémentaires. Les résultats obtenus contribueront de manière significative à la réalisation de l'objectif 4 du Millénaire pour le développement, à savoir la réduction d'ici à 2015 de 2/3 du taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans.

(44) Rapport IFPMA. Publié le 16 janvier 2013. Disponible sur [www.ifpma.org](http://www.ifpma.org)

